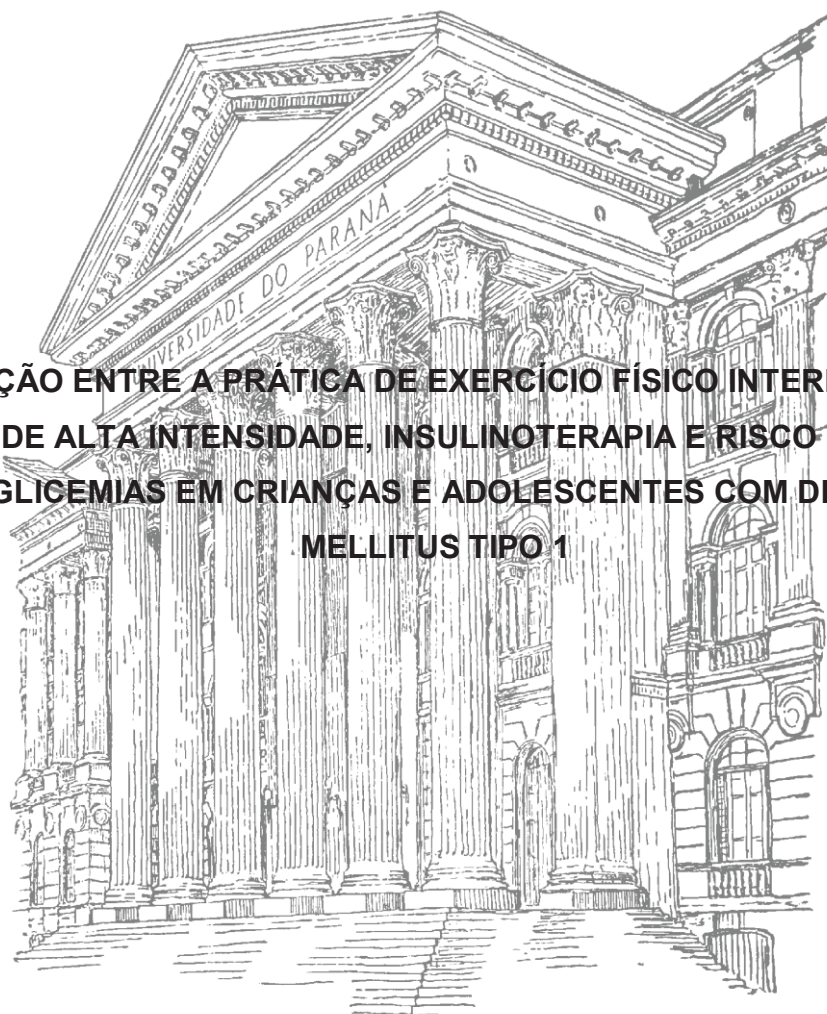


**VALDERI DE ABREU DE LIMA**

**RELAÇÃO ENTRE A PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO INTERMITENTE  
DE ALTA INTENSIDADE, INSULINOTERAPIA E RISCO DE  
HIPOGLICEMIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 1**



**VALDERI DE ABREU DE LIMA**

**RELAÇÃO ENTRE A PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO INTERMITENTE  
DE ALTA INTENSIDADE, INSULINOTERAPIA E RISCO DE  
HIPOGLICEMIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 1**

Dissertação de Mestrado apresentada como pré requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Educação Física, no Programa de Pós-Graduação em Educação Física, do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup> Neiva Leite

Co-orientador: Prof. Dr. Luis Paulo Gomes Mascarenhas

Universidade Federal do Paraná  
Sistema de Bibliotecas

Lima, Valderi de Abreu de

Relação entre a prática de exercício físico intermitente de alta intensidade, insulino-terapia e risco de hipoglicemias em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. / Valderi de Abreu de Lima. – Curitiba, 2017.

108 f.: il. ; 30cm.

Orientadora: Neiva Leite

Co-orientador: Luis Paulo Gomes Mascarenhas

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

1. Hipoglicemia. 2. Diabetes. 3. Exercícios físicos. I. Título II. Leite, Neiva. III. Mascarenhas, Luis Paulo Gomes. IV. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

CDD (20. ed.) 616.462



Ministério da Educação  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Setor de Ciências Biológicas  
Programa de Pós-Graduação em Educação Física




# TERMO DE APROVAÇÃO

**VALDERI DE ABREU DE LIMA**

**“Relação entre a prática de exercício físico intermitente de alta intensidade, insulino terapia e risco de hipoglicemias em crianças e adolescentes com diabetes mellitus Tipo 1”**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física, Área de Concentração Exercício e Esporte, Linha de Pesquisa de Atividade Física e Saúde do Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:

  
\_\_\_\_\_  
Professora Doutora Neiva Leite  
Presidente / Orientadora

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Luis Paulo Gomes Mascarenhas  
Co-Orientador

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Luiz Cláudio Fernandes  
Membro Interno

  
\_\_\_\_\_  
Prof.ª Dr.ª Rosana Bento Radominski  
Membro Externo

Curitiba, 23 de Fevereiro de 2017.



Dedico este trabalho a minha família e minha  
esposa por todo apoio e carinho

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por mais um objetivo alcançado, por mais uma etapa concluída.

Aos meus pais, José Maria Vaz de Lima e Sueli Aparecida Abreu de Lima, pelo exemplo de batalha, humildade e perseverança, me fazendo acreditar que com muito esforço é possível conquistar sonhos e atingir objetivos.

A minha esposa Joceli Maria Lourenço Lima, pelo amor e companheirismo, sempre ao meu lado me dando forças e acreditando em meu potencial.

Aos meus irmãos Cleiton e Rodrigo, pelo carinho e pelos momentos de alegria durante nossos encontros animados em família.

A minha orientadora Dr<sup>a</sup>. Neiva Leite, professora e pesquisadora exemplar, comprometida, segura e companheira. Agradeço por ter acreditado no meu potencial, pelos seus ensinamentos e supervisão impecáveis.

Ao Prof. Dr Luis Paulo Gomes Mascarenhas, por sua incansável dedicação, por acreditar em mim desde a graduação, e por todos os seus ensinamentos.

A Prof<sup>a</sup>. Dra. Suzana Nesi França, por suas contribuições sempre muito precisas e críticas, essenciais ao desenvolvimento desta pesquisa. Agradeço também pela parceria fundamental disponibilizada no laboratório da unidade de endocrinologia pediátrica.

A todos os colegas pesquisadores do núcleo de pesquisa em qualidade de vida, por compartilharem suas habilidades e experiências.

Aos voluntários do estudo, pois sem vocês o estudo não teria se concretizado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento da pesquisa e recursos conforme Processo: 487557/2013-1.

A Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de Nível Superior (CAPES) pelas bolsas de estudo segundo Edital 02/2015 e 02/2016.

“Deus dá a todos uma estrela. Uns fazem da  
estrela um sol. Outros nem conseguem vê-la”.

Helena kolody

## RESUMO

O tratamento do paciente com DM1 engloba importante tríade que é a alimentação saudável, insulino-terapia e a inclusão de atividade física. Entretanto reduzir o risco de hipoglicemias depende do adequado ajuste destes três fatores. Verificar a influência do horário da prática de exercícios aeróbios intermitentes em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, que utilizam insulina, na prevenção de episódios de hipoglicemia pós-exercício e durante as 24 horas subseqüentes. A amostra foi constituída por 30 crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. Foram avaliadas a estatura (cm), massa corporal (cm), composição corporal por meio do equipamento de absorciometria de feixe duplo (DXA) e maturação sexual utilizando-se o teste de Tanner. Realizou-se a avaliação direta do consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> máx). Para a glicemia utilizou-se o monitor contínuo de glicose GUARDIAN®REAL Time (MEDTRONIC), utilizado para monitorar o comportamento glicêmico do indivíduo até 24 horas após a realização do exercício. Os pacientes realizaram o mesmo protocolo de exercícios físicos (EF) duas horas após insulina (EF2h) e uma hora após aplicação de insulina (EF1h), no qual o indivíduo permaneceu pedalando por 30 minutos em cicloergômetro com a carga de 60% do VO<sub>2</sub> máx intercalado com cinco períodos de intensidades máximas com duração de 10 segundos a cada 5 minutos. Para avaliação do nível de atividade física foi utilizado o questionário de Bouchard. Amostra sanguínea foi utilizada para análises de: HDL, LDL, Colesterol Total, triglicerídeos, HbA1c, insulina e cortisol. As análises estatísticas utilizadas foram: *Teste t de Student*, *Teste U de Mann Whitney* para os dados não paramétricos, qui-quadrado, Odds ratio, correlação de Spearman e regressão múltipla de stepwise. Adotou-se nível alpha estipulado em  $p < 0,05$  para todas as análises. Quanto à maturação sexual 61% dos meninos e 41,2% das meninas foram classificados como púberes e como eutróficos conforme IMC score z (84,6% meninos e 82,4% meninas), sem diferença nas proporções entre os sexos. Houve diferença na variação glicêmica pré e pós-exercício em ambos os exercícios, com maior diferença para o EF2h ( $p < 0,05$ ). O EF2h desencadeou maior número de episódios de hipoglicemias nas 24 horas seguintes ( $n=134$ ) do que após EF1h ( $n=84$ , Qui=11,504;  $p=0,001$ ). Em relação aos períodos de ocorrências da hipoglicemia, houve maior proporção nas 8 horas seguintes ao EF2h ( $n=71$  episódios, 53,8%) e nenhuma no EF1h (Qui=38,568;  $p=0,0001$ ), enquanto que o EF1h apresentou maior número de episódios de hipoglicemias noturnas ( $n=60$ , 71,4%) em relação ao EF2h ( $n=31$ , 23,1%, Qui=49,521;  $p=0,0001$ ). Houve maior redução da quantidade média da insulina de ação rápida aplicada no dia seguinte do EF1h do que no EF2h ( $p=0,031$ ). Conclui-se que a realização de exercícios intermitentes realizados uma hora após a aplicação de insulina e alimentação demonstra ter menor risco de hipoglicemias nas 8 horas seguintes aos exercícios, contudo apresenta maior risco de hipoglicemia noturna comparado com o exercício realizado duas horas após. Além disso, o exercício intermitente realizado uma hora após a aplicação de insulina auxilia na redução das doses de insulina no dia seguinte.

Palavras chave: Hipoglicemias; diabetes mellitus: exercícios físicos.



## ABSTRACT

The treatment of the patient with DM1 includes an important triad that is healthy eating, insulin therapy and the inclusion of physical activity. However reducing the risk of hypoglycemia depends on the appropriate adjustment of these three factors. To verify the influence of the time of the practice of intermittent aerobic exercise in children and adolescents with type 1 diabetes, who use insulin, in the prevention of episodes of post-exercise hypoglycemia and during the subsequent 24 hours. The sample consisted of 30 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Stature (cm), body mass (cm), body composition using dual X-ray absorptiometry (DXA) equipment and sexual maturation were evaluated using the Tanner's test. A direct evaluation of the maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max) was carried out. For glycemia, the GUARDIAN@REAL Time (MEDTRONIC) continuous glucose monitor, used to monitor the individual's glycemic behavior up to 24 hours after exercise, was used. The patients performed the same protocol of physical exercises (PE) two hours after insulin (EF2h) and one hour after the application of insulin (EF1h), in which the individual remained pedaling for 30 minutes in a cycloergometer with a load of 60% of VO<sub>2</sub> max interspersed with 05 shots of maximum intensities lasting 10 seconds every 05 minutes. The Bouchard questionnaire was used to assess the level of physical activity. Blood sample was used for analysis of: HDL, LDL, Total Cholesterol, triglycerides, HbA1c, insulin and cortisol. The statistical analyzes used were: Student's t test, Mann Whitney U test for non-parametric data, chi-square, Odds ratio, Spearman correlation and multiple stepwise regression. The alpha level was set at  $p < 0.05$  for all analyzes. Regarding sexual maturation, 61% of the boys and 41.2% of the girls were classified as pubertal and as eutrophic according to BMI z score (84.6% boys and 82.4% girls), with no difference in sex ratios. There was a difference in pre and post exercise glycemic variation in both exercises, with a greater difference for EF2h. EF2h triggered a greater number of episodes of hypoglycemia in the following 24 hours ( $n=134$ ) than after EF1h ( $n=84$ ,  $\chi^2=11,504$ ;  $p=0.001$ ). Regarding the periods of hypoglycemia occurrence, there was a higher proportion in the 8 hours following EF1h ( $n=71$  episodes, 53.8%) and none in EF1h ( $\chi^2=0,001$ ;  $p=0.0001$ ), while EF1h presented higher numbers of nocturnal hypoglycemic episodes ( $n=60$ ; 71.4%) in relation to EF2h ( $n= 31$ , 23.1%,  $\chi^2=49,521$ ;  $p = 0.0001$ ). There was a greater reduction in the mean amount of fast acting insulin applied on the following day of EF1h than in EF2h ( $p = 0.031$ ). It was concluded that intermittent exercise performed one hour after the application of insulin and diet showed a lower risk of hypoglycemia in the 8 hours following exercise. However, it presents an increased risk of nocturnal hypoglycemia compared to the exercise performed two hours later. In addition, intermittent exercise one hour after insulin application helps reduce insulin doses the next day.

Keywords: Hypoglycemia; Diabetes mellitus: physical exercises.

## **LISTA DE QUADROS, GRÁFICOS E FIGURAS**

- QUADRO 1 – CONTROLE GLICÊMICO RECOMENDADO POR FAIXA ETÁRIA PARA PORTADORES DE DM1
- QUADRO 2 – TEMPO DE AÇÃO DAS INSULINAS
- QUADRO 3 – SEQUÊNCIA DOS PROCEDIMENTOS REALIZADOS PELOS PACIENTES COM DM1.
- QUADRO 4 – INTERPRETAÇÃO DA FORÇA DO COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
- FIGURA 1 – 10 PAÍSES COM MAIOR NÚMERO DE CRIANÇAS COM DM1
- GRÁFICO 1 – TEMPO DE AÇÃO DAS INSULINAS
- GRÁFICO 2 – OCORRÊNCIAS E PROPORÇÕES DOS EPISÓDIOS DE HIPOGLICEMIAS

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	CARACTERÍSTICAS GERAIS, ANTROPOMÉTRICAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL DA AMOSTRA
TABELA 2 –	CLASSIFICAÇÃO IMC SCORE Z E TANNER
TABELA 3 –	CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DA AMOSTRA
TABELA 4 –	DOSES MÉDIAS DE INSULINA APLICADA E QUANTIDADE INGERIDA DE CARBOIDRATOS PRÉ-EXERCÍCIO.
TABELA 5 –	CARACTERÍSTICAS DOS EXERCÍCIOS
TABELA 6 –	COMPARAÇÃO DAS GLICEMIAS PRÉ E PÓS EF2h E EF1h
TABELA 7 –	OCORRÊNCIAS DE HIPOGLICEMIAS POR INDIVÍDUO DURANTE AS 24 HORAS APÓS OS EXERCÍCIOS
TABELA 8 –	COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE INGESTÃO CALÓRICA, INSULINA BASAL E INSULINA BOLUS DURANTE O PERÍODO DE INTERVENÇÃO
TABELA 9 –	RAZÃO E CHANCES DE HIPOGLICEMIAS POR PERÍODO PARA EF2h
TABELA 10 –	CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VARIAÇÃO GLICÊMICA EF 1h, INSULINA BASAL, INSULINA BOLUS E INGESTÃO DE CARBOIDRATOS
TABELA 11 –	CORRELAÇÃO ENTRE A VARIAÇÃO GLICÊMICA EF 2h, INSULINA BASAL, INSULINA BOLUS E INGESTÃO DE CARBOIDRATOS
TABELA 12 –	REGRESSÃO DE STEPWISE PARA EF 2h E EF 1h

TABELA 13 – EQUAÇÕES DE PREDIÇÃO DE VARIAÇÃO GLICÊMICA

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPK	- Proteína quinase ativada
ATP	- Adenosina trifosfato
ATP–CP	- Adenosina trifosfato de fosfocreatina
Bpm	- Batimentos por minuto
CAD	- Cetoacidose diabética
CHO	- Carboidratos
cm	- Centímetros
Crp	- Creatina fosfato
CT	- Colesterol total
DXA	- Dual x- rayabsorptiometry
DM	- <i>Diabetes mellitus</i>
DM1	- Diabetes mellitus tipo 1
DM2	- Diabetes mellitus tipo 2
EF 2h	- Exercício físico realizado 2 horas após aplicação de insulina
EF 1h	- Exercício físico realizado 1 hora após aplicação de insulina
FC	- Frequência cardíaca
FCmáx	- Frequência cardíaca máxima
GLIC	- Glicemia
GLUT	- Glucose transporter
HbA1c	- Hemoglobina glicada
HC	- Hospital de Clínicas
HDL-c	- Lipoproteína de alta densidade
IMC	- Índice de massa corporal
IMC-z	- Índice de massa corporal score z
kg	- Quilos
LDL-c	- Lipoproteína de baixa densidade
MCG	- Monitor contínuo de glicose
mg	- Miligramas
mg/dl	- Miligramas por decilitros
mmol/L	- Milimols por litro
n	- Tamanho da amostra



NAF	- Nível de atividade física
PI 3-quinase	- Fosfatidilinositol 3 quinase
PSE	- Percepção subjetiva de esforço
rpm	- Rotação por minuto
TG	- Triglicerídeos
UEP	- Unidade de endocrinologia Pediátrica
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
VO <sub>2</sub>	- Volume de oxigênio consumido
VO <sub>2max</sub>	- Consumo máximo de oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	18
1.1 OBJETIVOS	20
1.1.1 Objetivo Geral	20
1.1.2 Objetivos Específicos	20
1.2 HIPÓTESES	21
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	22
2.1 DEFINIÇÃO, FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1	22
2.2 CONTROLE GLICÊMICO NO DIABETES MELLITUS TIPO 1	24
2.3 METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS	26
2.3.1 Regulação da glicose	28
2.3.2 Tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1	31
2.4 COMPLICAÇÕES DO DIABETES MELLITUS TIPO 1	34
2.5 EXERCÍCIOS FÍSICOS E DIABETES MELLITUS TIPO 1	36
2.5.1 Tipos de exercícios físicos e Diabetes Mellitus tipo 1	37
2.5.2 Exercícios intermitentes e diabetes mellitus tipo 1	40
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b>	43
3.1 PLANEJAMENTO DA PESQUISA	43
3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA	43
3.2.1 Critérios de inclusão	43
3.2.2 Critérios de exclusão	44
3.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS	44
3.3.1 Análises laboratoriais	45
3.3.2 Avaliações Antropométricas	45
3.3.3 Avaliação do nível de atividade física (NAF)	46
3.3.4 Avaliação da aptidão cardiorrespiratória	46
3.3.5 Avaliação nutricional e controle alimentar	47
3.3.6 Implantação do monitor contínuo de glicose (MCG) e protocolo de exercício	48
3.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	50

<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>51</b>
4.1 Características gerais da amostra.....	51
<b>4.2 REPOSTAS AGUDAS E TARDIAS APÓS EXERCÍCIOS FÍSICOS.....</b>	<b>53</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>59</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>68</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>69</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>105</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) é uma das doenças crônicas mais frequentes na infância e sua incidência aumentou em todo o mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION-IDF, 2013). O tratamento do paciente com DM1 engloba importante tríade que é a alimentação saudável, insulino terapia e a inclusão de atividade física regular (MERCURI E ARRECHEA, 2001; WILMORE, COSTILL E KENNEY, 2010). O ajuste terapêutico é complexo e difícil, pois o manejo depende da adequada administração de insulina e do controle alimentar do paciente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS, 2003). Além do uso de insulina, mudanças saudáveis nos hábitos alimentares são imprescindíveis no tratamento e devem ser incentivados assim que o diagnóstico for confirmado. O tratamento intensivo pode ser realizado com a aplicação de múltiplas doses de insulina que possuem diferentes picos de ação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD, 2014).

O tratamento também contempla a prática de exercícios físicos, que é fator importante por promover benefícios de forma aguda e crônica, porém possui efeito estressante ao metabolismo e deve ser realizado com segurança. Os exercícios físicos possuem efeito positivo no controle da glicemia melhorando a captação da glicose muscular, o que pode levar a diminuição das doses de insulina e melhora do controle glicêmico (RASMUSSEN, LAUSZUS, HERMANSEN, 1996; CORIGLIANO, 2006). O alvo para bom controle glicêmico de diabéticos tipo1 é a manutenção da concentração da HbA1c abaixo de 7,5% (SBD, 2014). Em relação ao gênero, La Greca *et al*, (2010) e Samuelsson *et al*, (2016), encontraram em suas pesquisas que meninos possuem melhor controle glicêmico do que as meninas, devido a maiores sintomas de depressão e ansiedade, sendo fato interessante a ser observado em estudos com indivíduos com DM1.

Em longo prazo, a prática regular de exercícios diminui os fatores de risco de doenças cardiovasculares que é maior em indivíduos diabéticos (MERCURI; ARRECHEA, 2001). A adesão à prática de exercícios físicos deve ser recomendada para indivíduos com DM1 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA, 2004). Contudo ha dificuldade na sua prescrição, pois os diversos tipos de exercícios podem promover respostas metabólicas diferentes dos praticantes dependendo do tipo e intensidade (JIMENEZ *et al*, 2007).

Os exercícios demonstram ter papel positivo no tratamento do paciente diabético tipo 1, entretanto, o receio da ocorrência de hipoglicemia foi identificado como a principal barreira para o engajamento na prática de atividades físicas regulares (BRAZEAU *et al*, 2008). A prática de exercícios físicos embora possua efeitos benéficos, pode aumentar o risco de hipoglicemia, que pode ocorrer durante, imediatamente e até 12 horas após o término do exercício físico (*DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK*, 2006). Portanto o desafio está em incluir os exercícios físicos na rotina de pessoas com DM, paralelo ao controle alimentar e insulino terapia e ainda tentar reduzir o risco de hipoglicemias induzidas pelos exercícios.

Os exercícios de maneira geral podem ser classificados em dois tipos, com predominância aeróbica e anaeróbica, e possuem efeitos distintos sobre as concentrações de glicose em pessoas com diabetes (RIDDELL; PERKINS, 2006). Em exercícios aeróbicos de intensidade moderada ocorre redução das concentrações de glicose (RIDDELL *et al*, 2000) enquanto que os exercícios anaeróbicos geralmente caracterizados por altas intensidades contínuas ou intermitentes, pode provocar aumento nas concentrações de glicose no sangue em pessoas com DM1 (SIGAL *et al*, 1994).

Entretanto, um padrão de exercícios que tem recebido pouca atenção das pesquisas são os exercícios aeróbicos intermitentes, caracterizados por variações na intensidade durante a execução dos exercícios, bem característico da maioria dos desportos e brincadeiras espontâneas das crianças (GUELFÍ; JONES; FOURNIER; 2007). Existem resultados contraditórios quanto à influência dos exercícios aeróbicos intermitentes nas respostas glicêmicas e no risco de hipoglicemia induzida pelos exercícios, quando comparadas com exercícios aeróbicos contínuos (GUELFÍ *et al*, 2005 ; ISCOE e RIDDELL 2011; GUELFÍ *et al*, 2007). Há algumas evidências de que a combinação de exercícios aeróbicos de intensidade moderada, intercalados com períodos de alta intensidade e curta duração podem auxiliar na diminuição dos riscos de hipoglicemias agudas em adultos com diabetes tipo 1 (GUELFÍ *et al*, 2005b ; ISCOE; RIDDELL 2011).

Contudo, não há estudos com informações que possam estabelecer qual a influência da prática de exercícios aeróbicos intermitentes no risco de hipoglicemias de início tardio, principalmente as hipoglicemias noturnas em crianças e adolescentes, e a sua relação com o horário de aplicação da insulina, visto que a



realização dos exercícios no pico de ação da insulina pode aumentar o risco de hipoglicemias agudas.

O presente estudo pretende avaliar a influência deste tipo de exercício na glicemia de crianças e adolescentes, viabilizando sua orientação de forma segura pelos profissionais de educação física e médicos no tratamento do diabetes. Para isso torna-se importante conhecer a relação entre o horário da prática de exercícios físicos e à hora de aplicação da insulina, para verificar se é possível diminuir ou evitar os riscos de hipoglicemias induzidas pelo exercício, estimulando assim que cada vez mais pessoas com DM1 possam iniciar a prática de exercícios físicos com segurança.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Verificar a influência do horário da prática de exercícios físicos intermitentes de alta intensidade em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, na prevenção de episódios de hipoglicemia pós-exercício e durante as 24 horas subsequentes.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- a) Comparar meninos e meninas com DM1 quanto ao seu perfil antropométrico, controle glicêmico, aptidão cardiorrespiratória e nível atividade física.
- b) Verificar se há diferença na resposta glicêmica com a realização de exercícios físicos intermitentes de alta intensidade, realizado uma ou duas horas após a aplicação da insulina.
- c) Avaliar a resposta glicêmica pós-exercícios intermitentes durante as 24 horas subsequentes.
- d) Analisar a aptidão cardiorrespiratória ( $VO_2$  máx) e relação com a resposta glicêmica pós-exercícios intermitentes (Artigo publicado Apêndice 1)

e) Avaliar o nível de atividade física de crianças e adolescentes com DM1, e a resposta glicêmica aguda aos exercícios aeróbios intermitentes. (artigo publicado Apêndice 1).

f) Avaliar o percentual de contribuição dos substratos energéticos (carboidratos e gorduras) oxidados durante os exercícios intermitentes. (artigo publicado Apêndice 2)

## 1.2 HIPÓTESES

H<sub>1</sub>. As meninas possuem concentrações de HbA1c mais elevados que os meninos.

H<sub>2</sub>. Os exercícios intermitentes podem contribuir para a redução nas doses de insulina nas 24 horas subseqüentes.

H<sub>3</sub>. O horário da prática de exercícios aeróbios intermitentes em relação ao uso da insulina pode diminuir o risco de hipoglicemias pós-exercícios e nas 24 horas subseqüentes.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O *diabetes mellitus* compreende um grupo heterogêneo de manifestações clínicas tendo como denominador comum o aumento da concentração da glicose sanguínea (COSTA; NETO 2009; SBD, 2015). Há dois mecanismos básicos que podem desencadear o diabetes, a lesão das células beta ( $\beta$ ) do pâncreas, levando a não produção ou produção parcial de insulina no caso do diabetes tipo 1 (DM1) e a resistência à insulina em nível tecidual comum no diabetes tipo 2 (DM2) (DRASH *et al*, 1996).

O DM1, em geral, é diagnosticado na infância e adolescência e é denominado *diabetes mellitus* insulino dependente, o DM2, geralmente é diagnosticada na fase adulta e está associado a obesidade, alimentação inadequada e sedentarismo, sendo chamado de diabetes do adulto ou *diabetes mellitus* não insulino dependente (COSTA e NETO, 2009).

Esta revisão abordará sobre a fisiopatologia do diabetes tipo 1, o tratamento, dificuldades do manejo, complicações e a inclusão dos exercícios com seus benefícios para pessoas com DM1, já que a manutenção bem sucedida das concentrações glicêmicas das pessoas com DM1, elas necessitam coordenar insulino terapia, alimentação e a inclusão de exercícios físicos em seu tratamento, que pode provocar efeitos agudos e crônicos (COLBERG 2003).

### 2.1 DEFINIÇÃO, FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

O DM1 é definido como doença endócrina metabólica, causada pela deficiência de secreção ou ação da insulina (SPERLING *et al*, 2002; SBD, 2015). Caracterizada por desencadear uma série de distúrbios metabólicos na deficiência da liberação da insulina e utilização da glicose pelo organismo (ROBERGS; ROBERTS; 2002). Causando excesso de glicose sanguínea (SBD, 2015; SIMÕES; MENDONÇA; SILVA; 2002).

O diagnóstico do DM1 normalmente ocorre na infância, porém pode afetar qualquer idade e infelizmente muitas vezes se apresenta com quadro grave e agudo de hiperglicemia com a necessidade de internação (IDF 2013; ADA, 2014;

OLIVEIRA; VENCIO, 2014).

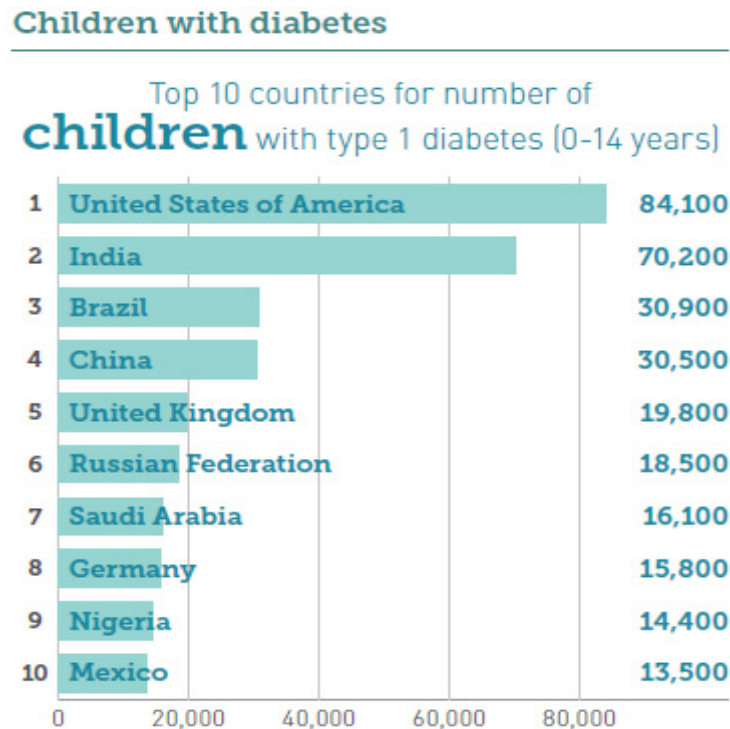
O DM1, preferencialmente acomete crianças e adolescentes, causadas por patogenia autoimune (SIMÕES; MENDONÇA; SILVA; 2002). Mecanismos imunológicos mediam a destruição das células  $\beta$ , devido à ação de anticorpos que atacam as células, levando a deficiência na produção de insulina, causando deficiência da sua produção (HOFFMAN; ARSLANIAN; BECKER; DRASH, 1994). Ocorre então, insulinopenia grave e dependência total de insulina exógena para preservar o organismo evitando cetoacidose e possíveis complicações (SPERLING *et al*, 2002). É o tipo mais agressivo da doença (SMELTZER; BARE, 2002).

Esse processo de destruição ocorre pela agressão do sistema imunológico por meio de células linfocitárias e macrófagos (BALDA; PACHECO-SILVA, 1999). Acredita-se que este processo autoimune esteja relacionado a alteração da frequência de determinados antígenos do sistema HLA (sistema de histocompatibilidade dos antígenos leucocitários humanos), que determinam a destruição auto-imune das células  $\beta$  pancreáticas (AZEVEDO; GROSS, 1990). Fatores imune-inflamatórios normalmente aumentados no diabetes, como fator  $\alpha$  de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), e interleucina 6 (IL-6) podem também mediar a destruição das células beta por estarem implicados no processo autoimune (CAMPBELL; HARRISON, 1990; KATSUKI *et al*, 1998; HAK *et al*, 2001).

O DM de maneira geral é problema de saúde pública, estima-se que existem cerca de 150 milhões de pessoas com diabetes no mundo e as projeções para 2025 de acordo com a Organização Mundial da Saúde é que esse número chegue a 300 milhões (OMS 2012). O DM1 é menos comum em comparação ao DM2, e sua incidência apresenta acentuada variação demográfica, apresentando taxas por 100 mil habitantes com menos de 15 anos de idade: 38,4 na Finlândia, 7,6 no Brasil e 0,5 na Coreia, a incidência tem aumentado particularmente na população infantil com menos de 5 anos de idade (SBD, 2016, COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1994, IDF, 2015).

A Europa tem o maior número de crianças com diabetes tipo1, aproximadamente 140.000, e com aumento de novos casos a cada ano (IDF, 2015). O Brasil está em terceiro lugar no total de número de casos de crianças com DM1, menor apenas para Estados Unidos e Índia, como demonstrado na figura 1.

FIGURA 1: 10 PAÍSES COM MAIOR NÚMERO DE CRIANÇAS COM DM 1



Fonte: IDF 2015

A incidência do DM1 é bastante variável no mundo, variando de 1 a 2 casos a cada 100.000 habitantes no Japão e 40 casos a cada 100.000 habitantes na Finlândia. Nos Estados Unidos a prevalência em percentual na população geral é de 0,4% (IDF 2015). No Brasil há aproximadamente 12 milhões de pessoas com DM1, e cerca de 10% destas são portadores do DM1, considerando as doenças crônicas o diabetes perde apenas para a asma em sua incidência em crianças e adolescentes (OMS, 2010).

Com essa alta prevalência da doença é importante entender como é realizado o controle e monitoramento da glicemia, como são realizadas as avaliações e quais os valores de referência para um bom controle, esses assuntos serão abordados no tópico seguinte.

## 2.2 CONTROLE GLICÊMICO NO DIABETES MELLITUS TIPO 1

O monitoramento da glicemia no DM1 deve ser realizado diariamente e os objetivos principais são: avaliar com precisão o nível de controle glicêmico, auxiliar a reduzir os riscos de complicações como hipoglicemias e complicações crônicas



micro e macrovasculares e deve ser realizada geralmente quatro a seis vezes por dia (*INTERNATIONAL SOCIETY FOR PEDIATRIC AND ADOLESCENT DIABETES-ISPAD*, 2014).

O paciente com DM1 deve realizar a mensuração da glicemia de jejum e pós-prandial (após as refeições) por meio de um glicosímetro portátil que fornece o valor da glicemia capilar em poucos segundos (ADA, 2014). Este auto monitoramento é usualmente obtido por meio da obtenção de sangue capilar colocada em fitas reagentes acopladas a aparelhos que fornecem os resultados em poucos segundos (glicosímetros). Os aparelhos possuem leituras que são bastante precisas com coeficiente de variação abaixo de 5% (GROSS *et al*, 2002).

Recomenda-se que todo paciente com DM1 realize a mensuração da glicemia plasmática de jejum em laboratório e da Hemoglobina glicada (HbA1c), que reflete uma média da glicemia dos últimos 3 meses (ADA, 2014). Este termo hemoglobina glicada é as definições formadas a partir da ligação da glicose e a hemoglobina. O período de vida da hemácia é em média 90 dias, neste período a glicose vai se incorporando a hemoglobina, devido à concentração aumentada da glicose sanguínea (SUMITA, ANDRIOLO, 2008). Os valores de referência da HbA1c, e da glicemia antes das refeições (pré-prandial) e após as refeições (pós-prandial) variam com a idade como demonstrado no quadro 1.

QUADRO 1 – CONTROLE GLICÊMICO RECOMENDADO POR FAIXA ETÁRIA PARA PORTADORES DE DM 1.

FAIXA ETÁRIA	GLICEMIA		HEMOGLOBINA GLICADA
	Pré-Prandial	Pós-Prandial	
0 – 6 anos	100 – 180mg/dL	110 – 200mg/dL	< 7,5%
6 -12 anos	90 – 180mg/dL	100 – 180mg/dL	
13 – 19 anos	90 – 130mg/dL	90 – 150mg/dL	

FONTE: AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (2014).

De acordo com Diabetes Control and Complications Trial TRIAL (DCCT, 1993; 1994) as concentrações constantes de HbA1c elevadas favorecem as complicações microvasculares e macrovasculares. Evidências em adultos mostram que o melhor controle glicêmico avaliado por HbA1c está associado com menos complicações microvasculares, cerca de 96% dos tratamentos de pacientes que apresentam risco de complicações, as mesmas apresentam relação com as

variações nas concentrações da HbA1c (ISPAD, 2014).

A auto monitoração da glicemia deve ser realizada antes de cada refeição, e antes e após atividades físicas (ADA, 2014). Quando os diabéticos realizam exercícios físicos esta monitoração torna-se ainda mais importante, deve ser realizada antes e após a prática, pois os exercícios físicos podem levar a casos de hipoglicemias (GOULET *et al*, 2005. A realização de exercícios de intensidade leve, em pacientes diabéticos que estejam sem insulina por um período de 12 a 48 horas, pode aumentar a hiperglicemia pré-existente e consequentemente a incidência de cetose nesta situação (WELTMAN *et al.*, 2009; ADA, 2014).

Um equipamento que vem sendo muito utilizado é o monitor contínuo de glicose (MCG). A auto monitoração da glicose sanguínea faz parte do cotidiano do paciente com diabetes, sendo considerado crucial no controle glicêmico então a alternativa mais recente é o sistema de monitoramento contínuo que permite um controle mais frequente, estudo de revisão demonstrou que o sistema MCG, tem efeito muito favorável sobre o controle glicêmico tanto em adultos como crianças com diabetes mellitus tipo 1, diminuindo inclusive a incidência de hipoglicemias, devido a avaliação contínua da glicose trata-se de um equipamento que fornece informações da concentração da glicose sanguínea a cada cinco minutos, avaliada por um sensor aplicado no subcutâneo do paciente (WOJCIECHOWSKI *et al*, 2011).

Nestes casos é realizada a instalação de um sensor de glicose subcutâneo, este é fixado à pele com uma tira de Micropore ou Tegaderm e conectado a um aparelho monitor de glicose (CGMS System Gold Monitor®, Minimed, Inc.), o monitor armazena até 288 medidas de glicose intersticial por dia de exame com medições a cada cinco minutos (OLIVEIRA *et al*, 2005). Portanto, tendo em vista a dificuldade de controle das concentrações glicêmicas, é importante conhecer como ocorre o metabolismo da glicose. O próximo tópico abordará o metabolismo dos carboidratos, descrevendo os aspectos fisiológicos tanto em indivíduos sem o diabetes e o em indivíduos com DM1.

## 2.3 METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS

A digestão e absorção dos carboidratos ingeridos ocorrem após hidrólise que acontece por reações enzimáticas em diferentes segmentos do trato

gastrointestinal, inicia no processo de mastigação, por meio da ação da enzima  $\alpha$ -amilase salivar (ptialina) que hidrolisa as ligações glicosídicas (VOET, VOET, PRATT, 2000). A presença de alimento na boca, a visão, pensamento ou cheiro do alimento estimulam a produção de saliva e da enzima amilase salivar capaz de realizar hidrólise enzimática das macromoléculas ingeridas que são reduzidas a partículas menores (STRYER, LUMBERT, 2006).

No estômago a digestão dos carboidratos continua, ocorre a ação do suco gástrico secretado pelas glândulas localizadas na parede estomacal formando o bolo alimentar que é lubrificado e transformado em quimo, uma massa acidificada e semilíquida, nesta etapa o bolo alimentar está pronto para ir para o intestino delgado e continuar o processo de digestão (VOET, VOET, PRATT, 2000). A hidrólise final de dissacarídeos, oligossacarídeos é realizada por enzimas presentes na superfície intestinal e a absorção da glicose é finalizada por meio de enzimas como a maltase, dextrinase e isomaltase, que estão presentes nas células epiteliais do intestino delgado (STRYER, LUMBERT, 2006). Ao passar pelo duodeno os fragmentos hidrolisados, sofrem a ação da enzima alfa-amilase pancreática que hidrolisa e transforma os polissacarídeos no monossacarídeo glicose, dissacarídeo maltose e trissacarídeo maltotriose (NELSON, COX, LEHNINGE, 2002).

Após o processo de absorção ocorre aumento das concentrações de glicose na corrente sanguínea, que é o principal substrato energético e o mais importante para o funcionamento adequado do organismo, a glicose é responsável pelo fornecimento de adenosina trifosfato (ATP) tanto em condições aeróbicas como anaeróbicas (COLBERG, 2003; ROBERGS; ROBERTS, 2002).

Em condições de altas concentrações de glicose na corrente sanguínea as células beta pancreáticas liberam insulina que aceleram o transporte de glicose para dentro das células (TORTORA, GRABOWSKI, 2003), em contrapartida em condições baixas de glicose sanguínea as células Alfa pancreáticas liberam o glucagon, hormônio que estimula o fígado a acelerar o processo de glicogenólise, ou seja, a quebra do glicogênio em glicose novamente normalizando a glicemia do organismo (TORTORA, GRABOWSKI, 2003).

### 2.3.1 Regulação da glicose

A captação de glicose, utilização e regulação das concentrações adequadas no organismo ocorre em várias partes e órgãos como, tecido muscular, cérebro, rim, fígado, tecido adiposo e pâncreas, as células musculares são responsáveis por 75% da captação da glicose para ser usada como energia ou armazenada como glicogênio (DeFRONZO *et al*, 2004; GERICH *et al*, 2000).

O pâncreas é uma glândula localizada no abdômen entre o duodeno e o baço, cuja principal função é a produção endócrina de hormônios como a insulina e o glucagon que controlam as concentrações de glicose no corpo (TORTORA, GRABOWSKI, 2003; CANALI; KRUEL, 2001). Por meio de diversos mecanismos, quando os indivíduos apresentam condições fisiológicas normais, os hormônios produzidos pelo pâncreas regulam os níveis de glicemia, que varia entre 70 e 100mg/dl (FAUCI *et al*, 2008).

A insulina é o principal hormônio anabólico para o transporte de glicose através da membrana, formação de glicogênio hepático e muscular, síntese de DNA e síntese protéica, ela é sintetizada e armazenada nas células beta das ilhotas pancreáticas e a elevação das concentrações sanguíneas da glicose leva a liberação da insulina armazenada (COSTA; ROSSI; GARCIA, 2003; COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1994).

No período pós-prandial, a concentração aumentada de glicose na corrente sanguínea precisa entrar nas células para ser utilizada. Porém, a glicose não consegue atravessar facilmente as membranas celulares, esse transporte ocorre por meio de difusão facilitada e auxiliada por proteínas transportadoras específicas (*glucose transporter*) chamadas GLUTs (GUYTON; HALL, 2006).

Os GLUTs são grupos de proteínas transmembrana (GLUT 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) encontradas em diferentes tecidos (SHEPHERD; KAHN, 1999). O GLUT 4 é encontrado no músculo esquelético, cardíaco e tecido adiposo, ele é o único transportador de glicose dependente de insulina, como os músculos são os principais tecidos responsáveis pela captação da glicose sanguínea isso torna a ação da insulina de grande importância na ação do GLUT 4 e regulação da glicose (CZECH; CORVERA, 1999).

Na ausência de estímulo, 90% do GLUT 4 fica estocado em vesículas específicas intracelulares, a presença de insulina faz com que ocorra movimento do

GLUT 4, translocando-se para a membrana celular para favorecer a captação da glicose. Este estímulo ocorre em decorrência da ativação de uma enzima chamada fosfatidilinositol 3-quinase (PI 3-quinase) (CZECH; CORVERA, 1999; SHEPHERD; KAHN, 1999; GUYTON; HALL, 2006).

A concentração aumentada de glicose leva a liberação de insulina pelo pâncreas e um dos efeitos principais deste hormônio é a sinalização para a translocação dos transportadores de glicose do complexo de Golgi para a membrana, facilitando a captação da glicose pela célula (PASSOS; BARRETOS; DINIZ, 2006).

Portanto a sinalização da insulina e translocação do GLUT 4 facilita a entrada da glicose nas células para fornecimento de energia na forma de ATP ou armazenada na forma de glicogênio (GUYTON; HALL, 1997). Quando a glicose sanguínea é captada pelos GLUTs4, está é convertida em glicose 6-fosfato, catalisada pela enzima Hexocinase, já quando se encontra na forma de glicogênio ele é primeiramente convertida em glicose 1-fosfato e depois em glicose 6-fosfato por meio da enzima fosfoglicomutase (MAUGHAN *et al*, 2000).

Dentro das células a glicose é utilizada como substrato para a produção de energia na forma de ATP, que pode ocorrer a partir da creatina fosfato (CrP) sem a presença de oxigênio (Sistema do fosfagênio ou ATP-CP), referida como metabolismo anaeróbio e produção de ATP na presença de oxigênio pela respiração celular na mitocôndria por meio do metabolismo aeróbio (COLBERG *et al*, 2003).

As altas concentrações de glicose e a presença de insulina também estimularão a síntese de glicogênio pelo fígado que passa a ser um armazenador de glicose, a enzima responsável por essa reação é a glicoquinase que possui baixa afinidade com a glicose, portanto, o fígado irá fosforilar e garantir a permanência da glicose na forma de glicogênio dentro das células hepáticas (MARZZOCO; TORRES, 1999).

No caso de concentrações reduzidas de glicose no sangue, as células Alfa pancreáticas liberam outro hormônio que é antagônico da insulina, o glucagon, que atua aumentando as concentrações de glicose sanguínea por meio da glicogenólise (GUYTON; HALL, 1997). Do ponto de vista metabólico, a situação caracteriza-se essencialmente pelo recurso às reservas hepáticas de glicogênio para manutenção glicêmica, o fígado fornecerá glicose em quantidades correspondentes às necessidades dos tecidos que não podem ficar sem o substrato (FELIG *et al*, 1975).

Os exercícios possuem efeito na translocação do GLUT 4, mesmo na ausência de insulina, estudos com ratos demonstram um aumento da captação de glicose sanguínea em até cinco vezes, mesmo na ausência de insulina, estimulada pela contração muscular (PLOUG *et al*, 1984; DOUEN *et al*, 1990).

Estudo realizado com humanos sem diabetes e com diabetes submetidos a uma sessão de exercícios de 45 a 60 minutos em cicloergômetro 60 a 70% do VO<sub>2</sub> máx, demonstrou aumento no conteúdo de GLUT 4 presente na membrana celular em 74% no grupo com diabetes e 71% no grupo sem diabetes após a sessão de exercício, mostrando que apesar dos defeitos da captação de glicose via insulina, diabéticos respondem bem a translocação do GLUT 4 com a ação muscular (KENNEDY *et al*, 1999).

A sinalização por meio da insulina e da contração muscular na translocação do transportador de glicose (GLUT 4) possuem diferentes mecanismos. Na presença de insulina é mediado por meio da ativação da PI-3 Quinase, a translocação mediada pela contração muscular tem sido apontada por meio da sinalização da proteína Quinase ativada (AMPK). Esta é sensível ao estado energético celular e ativada pela relação AMP-ATP, e as concentrações energéticas da célula (JESSEN; GOODYEAR, 2005). Como a atividade contrátil altera as concentrações de fontes energéticas celulares, ativa a AMPK em exercício, pode estar relacionada ao transporte de glicose através da membrana (JESSEN; GOODYEAR, 2005).

Ao praticar atividades físicas, a ativação da AMPK é resultado do decréscimo do estado energético celular esse aumento da atividade da AMPK em resposta a uma necessidade em gerar ATP durante o exercício físico promove a translocação das vesículas contendo Glut-4, facilitando o transporte de glicose para o músculo de maneira semelhante à da insulina, embora isso ocorra por vias de sinalização diferentes e independentes, ocasionando então, supressão da insulina a fim de garantir a concentração adequada da glicose durante a atividade, com a diminuição das concentrações da glicose sanguínea, a ação do hormônio glucagon favorece a glicogenólise hepática aumentando a oferta de glicose em até duas vezes, estabilizando assim as concentrações glicêmicas (CAMACHO *et al*, 2005).

De acordo com a intensidade do exercício a contribuição de glicose sanguínea e glicogênio muscular aumentam para fornecer substratos para a ressíntese de ATP (adenosina trifosfato), com a utilização do glicogênio ocorre a ação da enzima glicogênio fosforilase, que catalisa o primeiro passo na glicogenólise

(degradação do glicogênio em forma de glicose), e sua ação é mediada por meio das catecolaminas adrenalina e noradrenalina, ativação do AMPc e estimulação do cálcio (MAUGHAN *et al*, 2000).

### 2.3.2 Tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1

Todo o mecanismo de regulação e contra regulação que foi descrito em relação à manutenção da glicose sanguínea ocorrem de maneira deficitária em pessoas com DM1, devido à destruição das células beta pancreáticas, pessoas com DM 1 não possuem a liberação de insulina no organismo para facilitar a entrada da glicose nas células (ADA 2014). Desta forma é necessária à reposição da insulina, que deve ser realizada de maneira exógena, por meio de injeções subcutâneas, os locais possíveis de aplicação são os membros inferiores, membros superiores, glúteos e região abdominal (AZEVEDO; GROSS, 1990; COSTA; ROSSI; GARCIA, 2003).

O objetivo da insulinoterapia é simular o padrão normal de secreção de insulina do pâncreas, que em condições normais ele secreta pequenas quantidades de insulina durante o dia e após a ingestão de alimentos devido ao aumento da glicose circulante para manter as concentrações em níveis adequados (SMELTZER; BARE, 2002).

O esquema atual de insulina para indivíduos com diabetes compreende a aplicação de insulina de três a quatro vezes ao dia, com uma combinação de insulinas com tempos de ação diferentes. As insulinas podem ser classificadas de acordo com o seu tempo de ação (ultra-rápida, Rápida e Prolongada). Para entender como cada insulina funciona é preciso saber alguns termos básicos (BERNARDO *et al*, 2014):

- Início da ação: quando a insulina começa a sua ação.
- Pico de ação: a hora que a insulina atinge o ponto máximo da sua ação.
- Duração: o tempo total que a insulina age no metabolismo.

O quadro 2 demonstra os diferentes tipos, tempo e duração de ação das insulinas.



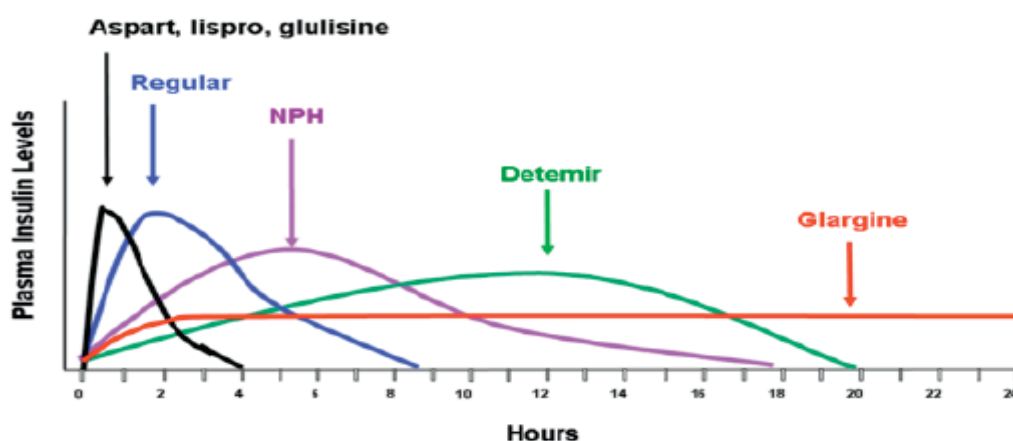
QUADRO 2: TIPO E TEMPO DE AÇÃO DAS INSULINAS

NOMES COMERCIAIS	TIPO DE INSULINA	INÍCIO DA AÇÃO	PERÍODO DE AÇÃO MÁXIMA (PICO DE AÇÃO)	DURAÇÃO DA AÇÃO (HORAS)
AÇÃO ULTRA-RÁPIDA				
Humalog	Lispro	5 a 15 minutos	1 a 2 horas	4 a 6 horas
Novorapid	Asparte	5 a 15 minutos	1 a 2 horas	4 a 6 horas
Apidra	Glulisina	5 a 15 minutos	1 a 2 horas	4 a 6 horas
AÇÃO LENTA				
Humulin N	NPH	2 a 4 horas	6 a 10 horas	14 a 18 horas
Novolin N				
AÇÃO PROLONGADA				
Lantus	Glargina	1 a 2 horas	Sem pico de ação significativo	Até 24 horas
Levemir	Detemir	1 a 2 horas	Sem pico de ação significativo	18 a 24horas

Fonte: Adaptado de Costa e Neto, 2009; Pires e Chacra, 2008.

O gráfico 1 demonstra uma comparação entre os tempos de início e pico de ação das insulinas.

GRÁFICO 1: TEMPO DE AÇÃO DAS INSULINAS



FONTE: Campos, 2011

Devido à ação dos hormônios como o cortisol, no período da manhã, tanto em indivíduos sem diabetes quanto os com diabetes a produção hepática de glicose aumenta e diminui a sensibilidade a insulina em horários entre 4 e 8 horas da



manhã, devendo haver uma adequação da insulinoterapia no período da manhã necessitando de maiores doses para a manutenção da glicemia (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1994). De maneira geral o paciente com DM1 deve ter disciplina e de certa forma deve “ser” o pâncreas simulando sua função de forma exógena.

Outro fator importante para a regulação da glicose é a alimentação, o objetivo nutricional do paciente com DM1 é fornecer todos os macronutrientes e micronutrientes necessários (carboidratos, proteínas, vitaminas e minerais), manutenção de um peso corporal adequado, atender as necessidades energéticas diárias e evitar grandes alterações na concentração de glicose no decorrer do dia, buscando a manutenção das concentrações glicêmicas o mais próximo do normal (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1994).

O plano alimentar dos pacientes deve ser prescrito de forma individualizada, levando em consideração suas preferências, estilo de vida, origem étnica e cultural (SARTORELLI; FRANCO, 2003). Com a inclusão dos exercícios na rotina do diabético, a alimentação e doses de aplicação de insulina podem sofrer adequações como ajustes nos hábitos alimentares podendo ter maior flexibilidade na quantidade e conteúdo das refeições (COSTA; ROSSI; GARCIA, 2003).

Outro ponto importante do plano alimentar e a insulinoterapia para manutenção das concentrações adequadas de glicose no sangue, é tentar minimizar os casos de hiperglicemias e hipoglicemias. A hiperglicemia é a concentração elevada de glicose no sangue e o principal problema normalmente associado ao estado hiperglicêmico é a cetoacidose diabética- CAD (DAMIANI E DAMIANI, 2008).

Quando há déficit de insulina e altas concentrações de glicose, ocorre um estímulo para a liberação de hormônios como glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento (GH), que estimulam a produção hepática de glicose, como a entrada da glicose na célula está dificultada, acontece liberação de ácidos graxos do tecido adiposo (lipólise) e produção de corpos cetônicos que pode levar a um edema cerebral (DAMIANI; DAMIANI, 2008).

É importante evitar as hiperglicemias e a cetoacidose extrema, pois a incidência de edema cerebral em casos de cetoacidose diabética varia entre 0,7 a 4,3% e a mortalidade entre 30% a 64% (ROSENBLOOM, 2007). Nas fases iniciais do desenvolvimento do diabetes tipo1, a hiperglicemia proveniente da dieta pode modular a apoptose (morte) das células beta pancreáticas acelerando o processo (PICK *et al*, 1998).

Outro problema para a manutenção da glicose sanguínea é a resistência insulínica, caracterizado quando o corpo não responde de maneira adequada à insulina (FERREIRA; OLIVEIRA; FRANCA, 2007). Apesar da resistência insulínica ser comum no diabetes tipo 2, indivíduos com diabetes tipo 1 podem também desenvolver, como a insulina exógena não é totalmente igual a produzida pelo pâncreas, o corpo pode produzir anticorpos contra ela, que interfere em sua atividade, e faz com que o indivíduo com DM1 necessite de doses maiores de insulina que as habituais para evitar as hipoglicemias (FREITAS; CORREA; MARCON, 2002).

Além disso, outro fator é o risco de hipoglicemias, que é caracterizado pela concentração baixa de glicose sanguínea, a American Diabetes Association (ADA, 2014) adota para ponto de corte da hipoglicemia valores igual ou menor que 70 mg/dl, os sintomas da hipoglicemia são classificados como autonômicos, em consequência da ativação do sistema simpático-adrenal, mediados por epinefrina ou norepinefrina e acetilcolina (palpitações, tremores, ansiedade, sudorese, fome, parestesias) e os sintomas neuroglicopênicos, (irritabilidade, confusão mental, dificuldade de raciocínio, dislalia, visão turva, cefaleia, coma e morte) (McCRIMMON et al, 1995).

Diante disso, a falta de controle do metabolismo da glicose em curto, médio e longo prazo, pode resultar em complicações agudas e crônicas, que serão descritas a seguir.

## 2.4 COMPLICAÇÕES DO *DIABETES MELLITUS* TIPO 1

O principal objetivo do tratamento do DM1 é alcançar um controle glicêmico adequado, e por meio disto buscar prevenir a ocorrência de complicações que podem ocorrer de forma aguda ou crônica (BENHALIMA; STANDL; MATHIEU, 2011).

A hipoglicemia é a principal complicação aguda e mais frequente em pacientes com DM1 (BLASETTI *et al*, 2011) podendo causar inclusive a morte dos pacientes durante o sono, fato chamado de síndrome da morte na cama (TU; TWIGG; SEMSARIAN, 2010). Hipoglicemias com valores abaixo de 50 mg/dL (2,8 mmol/L) podem comprometer as funções cognitivas e requer início do tratamento o mais rápido possível evitando assim a evolução para estágios mais graves, como o

estado de coma hipoglicêmico, danos cerebrais e prejuízo do funcionamento neuropsicológico (ADA, 2014).

O paciente com DM1 pode levar uma vida normal, ativa, saudável e feliz, o problema ocorre quando não há bom controle glicêmico, então as altas taxas de glicose no sangue podem levar a complicações crônicas microvasculares (SBD, 2014). As complicações microvasculares normalmente acontecem em 20 a 50% dos pacientes com duração do DM1 próxima de 10 anos ou mais (SVENSSON; ERIKSSON; DAHLQUIST, 2004).

A retinopatia é a mais frequente, em até 48% dos pacientes, seguida da nefropatia diabética em 18% dos casos (IDF, 2007). Podem ocorrer também complicações macrovasculares como doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência arterial periférica (muitas vezes associado à amputação de membros) (GOLDBERG; FLOREZ, 2001; MARSO; HIATT, 2006).

A hiperglicemia provoca alterações e lesões nos vasos, nervos e outras estruturas, substâncias derivadas da glicose acumulam-se nas paredes dos pequenos vasos, provocando espessamento e ruptura, prejudicando o transporte de sangue. Concentrações altas de glicose levam ainda a formação acelerada de aterosclerose (placas de gorduras nos vasos sanguíneos), que é 2 a 6 vezes mais comum em indivíduos com diabetes que seus pares saudáveis sem diferença entre os sexos, fatores relacionados à glicotoxicidade pelo excesso de glicose sanguínea (GUYTON; HALL, 1997)..

Os problemas de má circulação podem levar a lesões no coração, cérebro, membros inferiores, olhos, rins, nervos e pele, a retinopatia, pode levar a perda da visão, representa a destruição aumentada dos vasos sanguíneos da retina, está associada a hemorragia no humor vítreo ou deslocamento da retina, além de outras complicações graves a longo prazo, e inclui o infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (SMELTZER ; BARE, 2002).

A neuropatia diabética, caracterizado por doenças que afetam todos os tipos de nervos periféricos autonômicos e espinhais, pode ocorrer desmielinização dos nervos e a condução nervosa pode ser rompida. Existem dois tipos comuns de neuropatias, a polineuropatia sensoriomotora e neuropatia autonômica (SMELTZER; BARE, 2002). Com isso é frequente acontecer lesões repetidas em indivíduos diabéticos, devidos a complicações nos nervos da pele os diabéticos perdem

sensibilidade e não conseguem sentir mudanças de temperatura e pressão (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

Outra complicação comum é a nefropatia diabética, em concentrações elevadas de glicose sanguínea, o mecanismo de filtração renal é estressado, permitindo que as proteínas sanguíneas extravasem para dentro da urina, aumentando a pressão nos vasos dos rins levando a estímulo para o desenvolvimento da nefropatia (SMELTZER; BARE, 2002).

Hiperglicemias podem desencadear a cetoacidose, pois com a glicose sanguínea aumentada o corpo tenta utilizar as gorduras corporais produzindo acúmulo de corpos cetônicos no sangue por falta de insulina, com o aumento do glucagon e elevação dos hormônios contrarreguladores levam a aumento de ácido acetótico (hidroxibutírico), resultando em acidose metabólica, podendo haver até risco de morte (GUYTON; HALL, 2002).

Em meio a todas essas possíveis complicações agudas e crônicas é preciso incluir a prática de exercício físico que pode auxiliar na diminuição dos riscos de complicações em longo prazo (MERCURI; ARRECHEA, 2001). Contudo é necessário conhecer os efeitos dos diversos tipos de exercícios no metabolismo de pacientes diabéticos tipo 1.

## 2.5 EXERCÍCIOS FÍSICOS E *DIABETES MELLITUS* TIPO 1

Tanto em indivíduos diabéticos como no indivíduo sem diabetes, a atividade física aumenta a captação de glicose pelas células durante e após o exercício físico, em indivíduos saudáveis por meio de hormônios contrarreguladores esta redução é contrabalanceada por aumento na produção endógena de glicose, fazendo com que a glicemia não se altere (FORJAZ *et al*, 1998). No entanto, pessoas com diabetes e situação de baixas concentrações de insulina, o exercício físico pode aumentar o risco de hiperglicemia devido ao aumento da liberação de glicogênio hepático. Por outro lado, no indivíduo diabético com excesso de insulina, o exercício pode provocar hipoglicemia devido à ação da insulina somada a ação da contração muscular (FORJAZ *et al*, 1998).

Os diabéticos normalmente têm receio de praticar exercícios devido ao medo de hipoglicemias após atividades, mesmo assim apesar do exercício ser um

fator estressante para o equilíbrio metabólico. A ADA (2004) relata ser possível a prática de exercícios físicos com segurança, equilibrando insulinoterapia e ingestão de carboidratos, entretanto é preciso compreender as respostas metabólicas e hormonais aos exercícios para o ajuste correto destes parâmetros.

Desta forma, os exercícios físicos podem e devem ser praticados por pessoas com DM1 e é fator essencial para obter um estilo de vida saudável, por estar diretamente associado a benefícios tanto fisiológicos como psicológicos, prevenindo complicações em longo prazo (ROSA *et al*, 2007). São inúmeros os benefícios dos exercícios físicos para portadores de DM, em longo prazo, a prática regular de exercícios diminui os fatores de risco de doenças cardiovasculares que é maior em indivíduos diabéticos (MERCURI; ARRECHEA, 2001).

De forma aguda e crônica pode-se citar alguns dos benefícios das atividades físicas para os diabéticos como: auxílio no controle de peso corporal, redução das doses de insulina, redução do risco de aterosclerose, aumento da sensibilidade à insulina, melhora do perfil lipídico com aumento do HDL, diminuição do LDL e redução da pressão arterial (LUCCHESI; 2002), além da diminuição da glicose no sangue. Austin *et al*, (1993), avaliaram 59 pacientes com DM1 (28 meninos e 31 meninas), e compararam com 18 indivíduos de um grupo controle, os resultados demonstraram que pacientes com DM1 apresentam  $VO_2$  máx menor que os indivíduos saudáveis ( $33,7 \pm 7,0$ , e  $41,0 \pm 10,4$  ml.kg.min;  $p=0,001$ ), outro resultado importante do mesmo trabalho é que o  $VO_2$  máx correlacionou-se inversamente com as doses de insulina, colesterol total, HbA1c, LDL e triglicerídeos.

Outra investigação interessante é a adesão à prática de exercícios físicos realizado no período de remissão, período em que o pâncreas ainda produz alguma insulina, cujo prática regular de exercícios pode auxiliar na preservação das células beta pancreáticas produtoras de insulina (NARENDRAN *et al*, 2015). Contudo é necessário conhecer os tipos de exercícios e as alterações que induzem no metabolismo, a seguir será abordado essa temática com relação aos tipos, intensidades e efeito no organismo dos indivíduos com DM.

### 2.5.1 Tipos de exercícios físicos e *Diabetes Mellitus* tipo 1

Todos os tipos de atividades físicas podem ser praticados por diabéticos, desde atividades de lazer até esportes de alto rendimento, com algumas exceções

quando o diabético tiver complicações associadas como retinopatias e problemas cardiovasculares (GRIMM *et al*, 2004; RAMALHO *et al*, 2008).

Esse ajuste para a prática segura de exercícios não é tão fácil assim, pois vários fatores influenciam diretamente na resposta da glicose sanguínea, como: Tipo de exercício, tempo de duração, intensidade da atividade, tipo e horário de aplicação de insulina, local de aplicação e alimentação (TONI *et al*, 2006). A participação em esportes é recomendada e considerada segura para portadores de DM1 (ADA, 2004). Contudo os diversos tipos de exercícios podem promover respostas diferentes no metabolismo e na glicemia dos praticantes (JIMENEZ *et al*, 2007).

O exercício físico apesar de seus benefícios é fator estressante ao metabolismo. Ao praticar atividades físicas de intensidade moderada, em pessoas sem diabetes ocorre supressão da insulina a fim de garantir os níveis de glicose durante a atividade, por meio da ação do glucagon, gliconeogênese e glicogenólise hepática aumentando a oferta de glicose em até duas vezes, quando esse mecanismo não ocorre no caso dos diabéticos, a glicemia pode reduzir em até 18mg/dl/minuto de exercício e em 30 minutos poderá ocorrer hipoglicemia (CAMACHO *et al*, 2005).

As atividades de intensidade moderada levam a um contínuo consumo de glicose e seus estoques (glicogênio muscular) e utiliza como fontes de energia a glicose e os ácidos graxos livres (CORIGLIANO *et al*, 2006; TANSEY *et al*, 2006). Um estudo analisou 50 crianças e adolescentes durante 75 minutos de exercícios aeróbicos de intensidade moderada, os exercícios prolongados de intensidade moderada provocaram redução consistente da glicose além de freqüente ocorrência de hipoglicemias (DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK, 2006b).

Para evitar a ocorrência de hipoglicemias induzidas pelo exercício Dubé *et al*, (2005) recomendam que em atividades de intensidade moderada é importante que o diabético tipo 1 faça reposição de carboidratos antes, durante (duração maior que 60 minutos) e após as atividades.

Em esportes e atividades contínuas de alta intensidade o organismo também utiliza a glicose como principal fonte de energia, porém tanto em pacientes com DM1 como em pessoas sem a doença o mecanismo para a produção de glicose por meio da glicogenólise não são bloqueados pela ação da insulina como em atividades moderadas (MARLISS; VRANIC, 2002).

O que pode acontecer no paciente diabético é uma hiperglicemia causada por ativação de receptores  $\beta$  adrenérgicos, resistência insulínica transitória e estímulo da produção de glicose hepática em resposta da ação de glucagon (MARLISS; VRANIC, 2002; MACKNIGHT *et al*, 2009). Durante os exercícios de alta intensidade a produção endógena de glicose pode aumentar em até sete vezes (PURDON *et al*, 1993), a ação dos hormônios contra reguladores é potencializada durante esse tipo de atividade, podendo ocorrer uma resposta exagerada de catecolaminas e excesso de ácidos graxos livres e corpos cetônicos (CHIASSON *et al*, 2003).

Portanto os exercícios contínuos e intensos podem ser praticados e promoverem a liberação de catecolaminas que podem aumentar entre 14 e 18 vezes acima dos níveis basais resultando em hiperglicemias pós-exercícios (HARMER *et al*, 2008; MARLISS; VRANIC, 2002).

Os exercícios podem ser classificados basicamente em dois tipos predominantemente aeróbicos e predominantemente anaeróbicos, dependendo da intensidade e predominância de utilização de substratos energéticos, e essas duas categorias possuem efeitos distintos sobre as concentrações de glicose em pessoas com diabetes (RIDDELL, PERKINS, 2006).

Em exercícios aeróbicos de intensidade moderada (30-70% do  $VO_2^{\text{máx}}$ ) ocorre uma redução das concentrações de glicose, então a utilização de glicose pode ser de até 1,5 gramas por minuto em adolescentes com diabetes (RIDDELL *et al*, 2000) e superior a 2,0 gramas por minuto em adultos com a doença (ROBITAILLE *et al*, 2007) .

Esta amplitude da resposta varia entre indivíduos e parece estar relacionada às diferenças nas concentrações de glicose pré-exercício, concentração de insulina, hormônios contrarreguladores e duração da atividade (WASSERMAN, ZINMAN, 1994). Um estudo analisou 50 crianças e adolescentes durante 75 minutos de exercícios aeróbicos de intensidade moderada, realizado em esteira, a resposta após exercícios demonstrou que exercícios prolongados de intensidade moderada provoca redução consistente da glicose além de frequente ocorrência de hipoglicemias (DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK, 2006b).

Os exercícios anaeróbicos geralmente caracterizados por altas intensidades contínuas ou intermitentes pode provocar aumento nas concentrações de glicose no sangue em pessoas com DM1, devido ao aumento das concentrações de



catecolaminas e indisponibilidade de insulina, este estado hiperglicêmico pós-exercícios pode durar horas após o término da atividade, comprometer o controle glicêmico e desempenho do exercício (SIGAL *et al*, 1994).

O que ocorre normalmente é que a maioria das atividades esportivas comumente praticadas e as brincadeiras espontâneas das crianças são uma combinação de ambos os tipos com períodos com características aeróbicas e outras anaeróbicas o que torna o controle glicêmico no DM1 um grande desafio (GUELF, JONES, FOURNIER, 2007).

### 2.5.2 Exercícios intermitentes e *diabetes mellitus* tipo 1

A atividade física intermitente é um tipo de exercício que apresenta variação da intensidade alternando o exercício moderado e o de alta intensidade. No período de intensidade moderado a energia é provida pelo metabolismo aeróbio, aumentando a produção hepática de glicose e estimulando a liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo (MACKNIGHT *et al*, 2009). Porém, quando ocorrem períodos de exercícios de curta duração e alta intensidade, a energia vem principalmente do metabolismo anaeróbio (glicólise e ATP-PCr) (MACKNIGHT *et al*, 2009).

Na comparação da atividade física moderada e contínua com a atividade física intermitente, os pesquisadores observam que ocorre declínio na glicemia em ambas as formas de exercícios. Entretanto, a diminuição é maior na atividade física contínua de intensidade moderada apesar de o trabalho total ser maior na intermitente (GUELF *et al*, 2005a; GUELF *et al*, 2007).

A estabilização da glicemia e menor declínio observado na atividade física intermitente de alta intensidade foram associados com concentrações elevadas de lactato, catecolaminas e de hormônio de crescimento durante a recuperação pós-exercício (GUELF *et al*, 2005b). Provocando menor redução da glicemia pós-atividade física (BUSSAU *et al*, 2006), fato que pode ser fator de prevenção da ocorrência de hipoglicemia após a atividade física e também de hipoglicemias noturnas (ISCOE, RIDDELL, 2011; GUELF *et al*, 2005a).

Desta forma, exercícios físicos com períodos curtos e vigorosos (*sprints*), pode prevenir a diminuição acentuada da glicemia no período de recuperação, e esse efeito e benefício dura até duas ou três horas pós exercício, entretanto os



cuidados para evitar hipoglicemia noturna devem ser mantidos por um tempo maior pós exercícios (GRIMM *et al*, 2003, 2007; MARAN *et al*, 2010).

De acordo com Guelfi; Jones; Fournier (2007) os exercícios aeróbicos intermitentes caracterizam a maioria dos esportes de campo e brincadeiras espontâneas de crianças, trata-se de um trabalho de intensidade moderada alternado por picos de alta intensidade, e as respostas da glicose sanguínea neste tipo de exercícios ainda não são conhecidas.

Os estudos com relação ao assunto são contraditórios quanto a resposta glicêmica após os exercícios, estudo de Maran *et al*, (2010), que avaliou 8 homens portadores de DM1 submetidos a exercícios contínuos e intermitentes, demonstrou uma quantidade de episódios de hipoglicemias noturnas maiores no grupo que realizou exercícios intermitentes.

Resultado diferente foi encontrado no trabalho de Iscoe; Riddell (2011), que avaliou em duas ocasiões separadas 11 sujeitos com DM1, primeiro eles realizaram 45 minutos de exercícios contínuos e em outra ocasião 45 minutos com exercícios intermitentes. Os resultados demonstraram que as concentrações de glicose noturna foram maiores pós-exercícios intermitentes com menor risco de hipoglicemias noturnas.

Guelfi *et al*, (2007), estudaram nove indivíduos em duas ocasiões separadas (30 minutos de exercícios moderados contínuo em cicloergômetro e 30 minutos de exercícios moderados intercalados com períodos de alta intensidade de 4 segundos a cada 2 minutos), os *sprints* eram para simular os padrões intermitentes da maioria dos esportes, os resultados sugerem menor queda na glicemia pós exercícios intercalados com *sprints* de intensidades máximas, ainda de acordo com os autores o resultado pode ser atribuído a maior aumento na produção de glicose endógena.

Em outra pesquisa Guelfi, Jones, Fournier (2005a) encontraram menor diminuição na glicemia após exercícios intermitentes comparados com exercícios contínuos, foram testados sete indivíduos diabéticos tipo 1 em duas ocasiões separadas, o protocolo consistiu primeiramente em 30 minutos de exercícios contínuo em cicloergômetro a 40% do VO<sup>2</sup> Max, e numa segunda etapa 30 minutos intercalados com períodos de alta intensidade e duração de 4 segundos. Os autores associam os resultados ao fato de que a concentração de lactato, catecolaminas e hormônio do crescimento foi maior logo após o exercício intermitente comparado com o exercício contínuo.

Em outro estudo com 8 sujeitos encontraram valor mais baixo da glicemia sanguínea, 15 minutos após exercícios intermitentes comparados com a intervenção contínua em cicloergômetro, ambos com duração máxima de 20 minutos, indicando possível risco de hipoglicemia (GUELFÍ; JONES; FOURNIER; 2005b).

A literatura relata que programas de exercícios aeróbios intermitentes em crianças e adolescentes com DM1 podem trazer benefícios significantes no controle da glicemia dos pacientes, melhoras no perfil lipídico, controle da pressão arterial, aumento na sensibilidade à insulina e melhoras da aptidão cardiorrespiratória desempenhando importante papel na prevenção de complicações em longo prazo (SOUZA *et al*, 2014).

Um estudo relata ainda que a prática dos exercícios intermitentes podem auxiliar na diminuição da HbA1c, redução das doses de insulina, e melhora dos parâmetros relacionados as dislipidemias comparados a um grupo controle, sem aumentar o número de hipoglicemias (SALEM *et al*, 2010).

Sills e Cerny (1983) realizaram estudo com 10 crianças do gênero masculino (cinco saudáveis e cinco com diabetes tipo 1), as crianças realizaram 30 minutos de exercícios contínuos e 30 minutos de exercícios intermitentes. Os resultados demonstraram que as respostas metabólicas e hormonais são semelhantes em ambos os protocolos, e que nas duas formas de atividades a diminuição da glicose sanguínea foi igual, sem diferenças significativas.

Porém, ainda não há consenso quanto às respostas agudas deste tipo de exercícios em crianças e adolescentes, existindo lacuna em termos de terapêutica dos exercícios intermitentes. Uma revisão sistemática realizada por Garcia-Garcia *et al* (2015) demonstrou resultados contraditórios com na resposta glicêmica de diabéticos tipo 1 aos exercícios intermitentes, comparados com estudos de exercícios contínuos e de força. Por isso este estudo buscou entender melhor as respostas glicêmicas de pacientes com DM 1 com a prática dos exercícios intermitentes realizados em dois horários diferentes após insulino terapia e refeição.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 PLANEJAMENTO DA PESQUISA**

Pesquisa de caráter experimental, que é caracterizada por delineamentos de pesquisa que não têm distribuição aleatória dos sujeitos pelos tratamentos (SELLTIZ, WRIGHTSMAN, COOK, 1976).

#### **3.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA**

A seleção da amostra ocorreu de forma intencional não probabilística entre os pacientes atendidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas de Curitiba (UFPR). A amostra foi constituída por 35 crianças e adolescentes com DM1.

Inicialmente todos os procedimentos foram detalhadamente explicados aos participantes bem como aos seus pais ou responsáveis que assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido sobre todos os procedimentos (APÊNDICE 4), ficando livre a eles a decisão de participar ou não do estudo. Salienta-se ainda que os avaliados, acima de 12 anos, assinaram um termo de assentimento (APÊNDICE 3) para a participação no estudo.

O projeto foi submetido à aprovação e adequações, segundo o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR, CAAE 44193214.7.0000.0096 com parecer número 1.101.60 (ANEXO 1). O projeto foi contemplado com financiamento pelo processo 487557/2013-1 edital Universal do CNPq, em parceria com pesquisadores da Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) e do Núcleo de Qualidade de Vida (NQV) da UFPR.

##### **3.2.1 Critérios de inclusão**

Para que ocorra a homogeneização da amostra os seguintes critérios de inclusão foram aplicados: idade entre 10 a 15 anos, diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 1 há pelo menos 6 meses, envolvimento dos pais ou responsáveis no tratamento e sem comorbidades associadas; estar em uso de terapia insulínica basal de Glargina e insulina bolus Lispro ou Aspart.

### 3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra os pacientes que apresentassem alguma comorbidade que pudesse impedi-lo de realizar o exercício físico, foram excluídos também os pacientes que receberam diagnóstico de DM1 há menos de 6 meses e ou que tinham associação do diabetes com outra patologia que influenciasse nos resultados ou impedisse a realização dos exercícios.

### 3.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

Todos os participantes desta pesquisa compareceram ao laboratório da UEP para a realização dos procedimentos em quatro visitas. Os procedimentos de todos os dias de intervenção estão demonstrados no Quadro 3.

QUADRO 3: SEQUÊNCIA DOS PROCEDIMENTOS REALIZADOS PELOS PACIENTES COM DM1.

Visita ao laboratório	Procedimentos
Primeira	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coleta de sangue (HDL, LDL, CT, TG, HbA1c, Insulina, Cortisol);</li> <li>• Avaliações antropométricas e Composição corporal (DEXA);</li> <li>• Aplicação do Questionário do nível de atividade física (Bouchard)</li> <li>• Teste VO<sup>2</sup> máx</li> <li>• Orientação quanto ao diário alimentar</li> </ul>
Segunda	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implantação do MCG;</li> <li>• Refeição individualizada e insulina realizada no laboratório.</li> <li>• EF 2h (exercício realizado duas horas após refeição e aplicação de insulina)</li> </ul>
Terceira	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refeição individualizada e insulina realizada no laboratório</li> <li>• EF 1h (exercício realizado uma hora após refeição e aplicação de insulina)</li> </ul>
Quarta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirada do MCG</li> <li>• Entrega do diário alimentar.</li> </ul>

FONTE: o autor.

## PRIMEIRA VISITA

### 3.3.1 Análises Laboratoriais

Na primeira visita ao laboratório os pacientes vieram em jejum de 12 horas para realização da coleta de sangue por punção venosa, realizada por enfermeiras treinadas da própria Unidade de Endocrinologia Pediátrica. A amostra sanguínea foi utilizada para análises de: HDL, LDL, Colesterol Total, glicemia, triglicerídeos, insulina, cortisol, HbA1c, os dados foram utilizados para caracterização da amostra.

Todos os participantes foram orientados sobre os cuidados que deveriam ser tomados para a coleta sanguínea, conforme as indicações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001):

1. Jejum prévio de no mínimo 12 horas;
2. Não consumir álcool 3 dias antes do teste;
3. Evitar abuso alimentar no dia anterior ao teste.
4. Evitar a prática de atividade física no dia anterior ao teste.

### 3.3.2 Avaliações antropométricas

A avaliação antropométrica foi em duplicata para todas as variáveis mensuradas. A medida de estatura foi realizada em estadiômetro vertical portátil (WCS®, Brasil), escalonado em 0,1 cm com o indivíduo em pé na posição de Frankfort e roupas leves (LOHMAN, 1988). A massa corporal foi avaliada com balança digital portátil (Filizola®, Brasil), com resolução de 100 gramas. Com esses dados calculou-se o Índice de massa corporal (IMC), por meio da fórmula: massa corporal (kg) ÷ estatura(m) X estatura(m). Para o cálculo do *score z* do IMC, foi utilizado o programa WHO Antro Plus 1.0.4, os indivíduos foram classificados de acordo com as curvas de classificação do IMC por idade para meninos e meninas de 5 a 19 anos (WHO, 2007). Anexos 3 e 4.

A composição foi realizada por meio do equipamento de dual X-ray absorptiometry (DXA). É um exame de diagnóstico por imagem que é considerado como método de referência na análise de composição corporal inclusive em avaliações em crianças e adolescentes.

A avaliação da maturação sexual foi realizada por método direto utilizando-se o teste proposto por Tanner (1962), a avaliação foi realizada por médicos da Unidade de Endocrinologia Pediátrica. Todos esses dados serviram para caracterização da amostra e análises de possíveis diferenças entre os sexos que pudesse interferir no resultado geral da pesquisa.

### 3.3.3 Avaliação do nível de atividade física (NAF)

Para avaliação do nível de atividade física foi utilizado o questionário de Bouchard *et al*, (1983) que consiste no registro das atividades diárias do indivíduo a cada 15 minutos, são registrados três dias (dois dias da semana e um do final de semana) esse instrumento permite estimar o gasto energético pela média dos dias do recordatório (ANEXO 5). Tal questionário é bastante fidedigno para avaliação do nível de atividade física de adolescentes (GUEDES *et al*, 2001).

### 3.3.4 Avaliação da Aptidão Cardiorrespiratória

Realizou-se a avaliação do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  máx) por meio do analisador de gases portátil K4b2® (Cosmed) utilizando o protocolo adaptado de Balke em cicloergômetro que consiste em iniciar o teste com uma carga de 25 Watts e velocidade de 50 rpm, a cada três minutos incrementa-se mais 25 watts, e assim sucessivamente até ser atingida a frequência cardíaca máxima do indivíduo, ou assim que o mesmo não consiga manter a velocidade e carga. Este teste serviu de parâmetro para determinar a intensidade dos testes posteriores de forma individualizada. Utilizou-se a classificação da aptidão cardiorrespiratória pelo consumo máximo de oxigênio proposto por Rodrigues *et al*, (2006), Anexo 2.

Salienta-se que o teste de  $VO_2$  máximo foi iniciado com o indivíduo em condição glicêmica entre 140 e 250 mg/dl, caso os níveis de glicose estivessem acima de 250 mg/dl seriam avaliados os níveis de cetonemia, que devem estar abaixo de (0.5 mg/dl) a ser verificada 5 minutos antes do teste com o indivíduo ainda em repouso, caso estivesse acima de 0.5mg/dl, o teste seria adiado.

A cada incremento de carga durante o teste foi avaliada a glicemia utilizando o glicosímetro Accu – Check® Performa (ROCHE). Avaliou-se também, com o intuito de monitoramento da intensidade do exercício, a frequência cardíaca antes dos

exercícios e durante todo o procedimento com o auxílio de um monitor cardíaco da marca POLAR® RS800CX.

A avaliação da percepção subjetiva de esforço (PSE) foi realizada por meio da escala de Omni-ciclismo a cada estágio do teste. A escala OMNI é um instrumento que teve validade estudada tanto em crianças como em adultos (ROBERTSON *et al*, 2000), constituída por categorias que vão de 0 a 10, com ilustrações a cada categoria de um ciclista, com postura diferente a medida que as categorias aumentam, para transmitir a impressão de maior esforço ao pedalar (LAGALLY e ROBERTSON, 2006; UTTER *et al*, 2004) .

Para maior segurança durante os testes, estavam disponíveis fontes rápidas de carboidrato (Gel de glicose 15g) caso o avaliado entrasse em estado de hipoglicemia durante realização dos exercícios, nestas condições, o teste seria interrompido imediatamente. Um paciente apresentou hipoglicemia durante os exercícios, com pronto atendimento.

### 3.3.5 Avaliação nutricional e controle alimentar

Os participantes foram orientados pelo nutricionista participante da pesquisa do setor (Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas UFPR), a fazerem um registro alimentar de quatro dias durante o período de intervenção. Em conjunto com o material entregue para anotações do registro alimentar, foi entregue um material de apoio com fotos de medidas caseiras, para minimizar o erro de precisão do registro.

Os dados foram avaliados a partir da análise quantitativa dos registros alimentares. A análise quantitativa foi realizada por meio do *software* de análise de dietas ADS Nutri®, que possui uma base de dados com mais de 3000 alimentos cadastrados. Foram selecionadas como fonte de dados a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) e a Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2008-2009 (IBGE).

A partir da composição dos registros alimentares, foi realizada a análise da ingestão calórica da amostra total, e avaliar se existe diferenças na quantidade de calorias ingeridas durante o período de intervenção, os dados foram analisados por meio do *software MultipleSourceMethod* (MSM)®.

## SEGUNDA VISITA

### 3.3.6 Implantação do monitor contínuo de glicose (MCG) e protocolo de exercício

Após a determinação inicial do  $VO_2$  máx, os participantes voltaram ao laboratório, pelo menos 48 horas após o primeiro teste para a implantação do monitor contínuo de glicemia GUARDIAN®REAL Time (MEDTRONIC), que foi aplicado na zona superior aos glúteos e utilizado para monitorar o comportamento glicêmico do indivíduo até 24 horas após a realização do exercício. O equipamento realiza avaliações da glicemia intersticial a cada cinco minutos, durante todo o tempo de uso. O paciente fez uso do equipamento durante os testes e nas 24 horas subsequentes para avaliação das possíveis ocorrências de hipoglicemias.

Os dados das glicemias avaliados por meio do MCG foram tabulados e observados o número de ocorrências de hipoglicemias durante as 24 horas após os exercícios, foram considerados ocorrências qualquer avaliação abaixo de 70 mg/dl. Com base no trabalho de Metcalf *et al*, (2014), os dados foram avaliados como um todo e fracionados por períodos e classificados em:

- Hipoglicemias agudas: Avaliados logo ao final do término dos exercícios.
- Hipoglicemias 8 horas depois. Ocorrências nas próximas 8 horas após o término dos exercícios.
- Hipoglicemias noturnas. Hipoglicemias avaliadas após 8h da realização do teste até as 06:00h da manhã seguinte aos exercícios.
- Hipoglicemia no próximo dia: Hipoglicemias ocorridas entre 06:01h do dia seguinte e horário de início do teste no dia anterior.

Os pacientes foram orientados a realizar pelo menos duas calibrações no equipamento por meio da medição capilar e introdução dos valores no MCG. Para calibração.

Normalmente as crianças e adolescentes aplicam a insulina, fazem as refeições e depois vão para a escola onde participam das aulas de educação física ou realizam brincadeiras espontâneas com intervalos entre uma ou duas horas após a refeição e insulina. Com o intuito de simular essa situação das crianças e adolescentes foram realizados dois testes, com intervalos de uma e duas horas após a aplicação de insulina e refeição.



As proporções de macronutrientes das refeições pré-exercícios foram padronizadas pelo nutricionista do laboratório da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas UFPR. A prescrição da refeição foi individualizada para cada paciente após a avaliação do nível de atividade física e do cálculo da necessidade calórica diária, no almoço foi fornecido 30% da necessidade energética diária (GET) e deste foi oferecido 55% de carboidratos.

Após duas horas da aplicação de insulina e almoço (servido no laboratório da Unidade de Endocrinologia Pediátrica e padronizado individualmente por nutricionista), os pacientes realizaram o exercício de 2h (EF2h), no qual o indivíduo permaneceu pedalando por 30 minutos em cicloergômetro com a carga de 60% do  $VO_2$  máx (intensidade avaliada previamente) intercalado com 05 tiros de intensidades máximas com duração de 10 segundos a cada 05 minutos, sendo a glicemia capilar mensurada após a realização de cada *Sprint* (DUBÉ *et al*, 2013; ISCOE E RIDDELL, 2005).

A intensidade dos exercícios foi avaliada também por meio da PSE (OMNI) e por meio da frequência cardíaca monitorada continuamente.

### TERCEIRA VISITA

Após 48 horas retornaram para a realização do segundo teste com 1 hora após o almoço e aplicação de insulina o exercício físico de 1h (EF1h).

Ambos os exercícios (EF2h e EF1h) foram idênticos em sua realização, diferenciando-se apenas o intervalo dado entre a aplicação de insulina e a realização do exercício. Durante os exercícios (EF2h e EF1h) foi realizada a avaliação do gasto energético dos pacientes e avaliação dos substratos energéticos utilizados durante toda a atividade por meio do analisador de gases K4b2.

### QUARTA VISITA

Após 24 horas da realização do EF1h, o participante retornou ao laboratório para a retirada do sensor de monitoramento contínuo da glicose (MCG) e entrega do diário alimentar.

### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a realização das análises utilizou-se o software *SPSS Statistics 21* (IBM Corporation). Os dados foram transcritos na forma de média e desvio padrão, distribuição de frequências. A normalidade dos dados foi testada mediante o teste de Shapiro-Wilk para amostras menores de 50 elementos.

Para comparação entre os diferentes tempos de aplicação do medicamento e horário da prática do exercício intermitente, entre a quantidade de insulina aplicada e calorias ingeridas por dia, foram utilizados *teste t de Student* e teste *U de Mann Whitney* para os dados não paramétricos.

O teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher (indicado quando o tamanho da amostra é pequeno) foram utilizados para comparação das proporções de ocorrências de hipoglicemias nas 24 horas subsequentes aos testes.

Odds ratio foi utilizado para avaliar a razão de chances de ocorrências de hipoglicemias após os testes com duas e uma horas após aplicação de insulina e refeição. O teste de correlação de Spearman foi utilizado para verificar possíveis relações entre variáveis e a variação na glicemia em ambos os testes, para avaliar a força da correlação utilizou-se a classificação de Dancey e Reidy (2006), os pontos de corte estão demonstrados no Quadro 4.

QUADRO 4: INTERPRETAÇÃO DA FORÇA DO COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO

Força da correlação	Interpretação
0,7 a 1,0 (-0,7 a -1,0)	Correlação forte
0,4 a 0,69 (-0,4 a -0,69)	Correlação Moderada
0,1 a 0,39 (-0,1 a -0,39)	Correlação fraca

FONTE: Adaptado De Dancey e Reidy (2006).

Teste de regressão múltipla de stepwise foi utilizado, este teste avalia a importância das variáveis, incluindo ou excluindo-as do modelo de regressão. Adotou-se intervalo de confiança de 95%, com nível alpha estipulado em  $p < 0,05$  para todas as análises.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Participaram deste estudo 30 indivíduos (13 meninos e 17 meninas), pois foram excluídos cinco adolescentes que não realizaram todos os testes. Os participantes apresentaram média de idade, peso, estatura, IMC, IMC escore z semelhantes. A média de tempo dedicada às atividades físicas de moderada a vigorosa (27,35 min/dia) está abaixo do recomendado para crianças e adolescentes, sem diferença entre os sexos. Os meninos apresentaram maiores valores de aptidão cardiorrespiratória ( $\text{VO}_2$  máx), enquanto a menina maior percentual de gordura e massa de gordura total. As características gerais dos indivíduos estão descritas na Tabela 1.

TABELA 1: CARACTERÍSTICAS GERAIS, ANTROPOMÉTRICAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL DA AMOSTRA

	Total n=30	Meninos n=13	Meninas n=17	p=
Idade (anos)	13,09±1,90	13,25±1,88	12,98±1,97	0,707
Tempo de diagnóstico (anos)	6,47±3,77	6,29±3,64	6,62±4,02	0,832
NAF-AFMV/DIA (min)	27,35±6,95	34,88±6,11	36,30±2,50	0,404
$\text{VO}_2$ MÁX (ml/kg/min)	43,46±8,05	43,61±5,83	31,93±5,50	<b>0,000*</b>
PESO (kg)	48,19±12,57	46,65±11,21	49,36±13,74	0,568
ESTATURA (cm)	154,31±12,02	154,13±12,94	154,45±11,50	0,932
IMC	19,65±2,79	19,36±2,62	19,87±2,98	0,627
IMC score z	0,13±0,93	-0,15±0,92	0,38±0,89	0,142
Percentual de gordura (%)	25,98±10,92	17,25±5,86	30,84±9,62	<b>0,001*</b>
Massa magra total (kg)	12,22±7,20	36,20±11,38	30,65±6,27	0,107
Massa de gordura total (kg)	33,14±9,19	7,49±2,90	16,07±7,40	<b>0,001*</b>

NAF-AFMV/DIA: tempo em minutos de atividade física moderada a vigorosa por dia.

Na amostra, 61,5% dos meninos e 41,2% das meninas foram classificadas como púberes, sem diferença entre os gêneros ( $\chi^2=1,37$ ,  $p=0,503$ ). Quanto ao escore z do IMC, os indivíduos foram classificados em: baixo peso, eutróficos e com sobrepeso (WHO, 2007), sendo que ambos os gêneros encontram-se com peso

adequado, sem diferença entre eles ( $\chi^2=1,86$   $p=0,395$ ). As proporções constam na Tabela 2.

TABELA 2: CLASSIFICAÇÃO DO IMC SCORE z E TANNER DA AMOSTRA

	Pré púberes	Púberes	Pós púberes	Qui	T
Meninos	1 (7,7%)	8 (61,5%)	4 (30,8%)	1,376	0,503
Meninas	3 (17,6)	7 (41,2%)	7 (41,2%)		

	Baixo peso	Eutróficos	Sobrepeso	Qui	T
Meninos	1 (7,7%)	11 (84,6%)	1 (7,7%)	1,860	0,395
Meninas	0 (0,0%)	14 (82,4%)	3 (17,6%)		

\* $P<0,05$

Os meninos e meninas foram semelhantes quanto ao perfil lipídico e metabólico, conforme dados apresentados na Tabela 3.

TABELA 3: CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DA AMOSTRA

	Total n=30	Meninos n=13	Meninas n=17	p=
CT (mg/dl)	169,40±31,44	160,38±29,14	176,29±32,22	0,174
HDL (mg/dl)	54,76±14,00	55,07±11,92	54,52±15,76	0,918
LDL (mg/dl)	99,93±22,26	91,38±21,22	106,47±21,22	0,065
TG (mg/dl)	73,36±22,40	69,53±22,70	76,29±22,41	0,423
HbA1c (%)	9,69±1,56	9,95±1,87	9,49±1,31	0,436
Glicose (mg/dl)	262,70±78,75	262,23±82,36	263,05±78,44	0,978
Cortisol (ug/dl)	10,93±4,39	10,76±3,99	11,05±4,67	0,864
Insulina basal (uU/ml)	23,24±13,52	24,83±14,67	22,03±12,90	0,583

NOTA: CT= colesterol total; HDL= Lipoproteína de alta densidade; LDL= lipoproteína de baixa densidade; TG= triglicerídeos; HbA1c= hemoglobina glicada. \* $p<0,05$

## 4.2 REPOSTAS AGUDAS E TARDIAS APÓS EXERCÍCIOS FÍSICOS

Nos dias que os participantes foram submetidos aos protocolos de exercícios físicos, as doses de insulina aplicadas e a ingestão calórica antes dos testes foram semelhantes, sem diferença significativa entre os testes (TABELA 4).

TABELA 4: DOSES MÉDIAS DE INSULINA APLICADA E QUANTIDADE INGERIDA DE CARBOIDRATOS PRÉ-EXERCÍCIO.

	EF2h	EF1h	p=
Insulina Basal (un/média)	12,63 ± 12,24	14,40 ± 14,48	0,166
Insulina Bolus (un/média)	4,48 ± 3,98	6,01 ± 4,51	0,096
CHO (gramas)	54,00 ± 13,73	54,29 ± 14,15	0,744

EF2h= Exercício realizado 2 horas após aplicação de insulina. EF1h= Exercício realizado 2 horas após aplicação de insulina.

Os resultados demonstram que não ocorreram diferenças nas variáveis de controle do exercício físico, ou seja, os dois testes apresentaram condições semelhantes quanto à energia expendida relativa por quilo corporal por minuto (EE Kcal/kg/min) de exercício, intensidade controlada por  $\text{VO}_2$ , Frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço (Omni). O percentual de substratos energéticos oxidados durante os testes foram semelhantes em ambos os exercícios. As características dos dois horários de exercício estão apresentadas na Tabela 5.

TABELA 5: VARIÁVEIS DE INTENSIDADE E SUBSTRATOS UTILIZADOS NOS PROTOCOLOS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS

	EF2h	EF1h	p=
$\text{VO}_2$ (média)	24,95 ± 5,69	24,08 ± 4,69	0,142
FC (bpm)	143,53 ± 13,84	147,76 ± 15,05	0,066
PSE (OMNI)	3,45 ± 1,26	3,57 ± 1,12	0,462
EE (Kcal/kg/min)	0,086 ± 0,034	0,082 ± 0,029	0,385
CHO (%)	89,47 ± 17,14	89,29 ± 16,31	0,575
GORD (%)	10,85 ± 17,31	10,78 ± 16,49	0,629
Lactato (mmol/dl)	9,10 ± 3,83	8,65 ± 3,89	0,692

FC: frequência cardíaca; PSE (OMNI): percepção subjetiva de esforço avaliada por escala de OMNI; CHO: carboidrato oxidado durante o exercício; GORD; gordura oxidada durante o exercício; EE (Kcal/kg/min) min: energia expendida por minuto de exercício.

A variação glicêmica pré e pós-exercício foi maior no EF2h do que no EF1h ( $p=0,007$ ). Os dados médios estão descritos na Tabela 6.

TABELA 6: COMPARAÇÃO DAS GLICEMIAS PRÉ E PÓS EF2h E EF1h.

	Glicemia pré (mg/dl)	Glicemia pós (mg/dl)	Variação (mg/dl)	%	p=
EF2h	242,31 ± 95,59	168,03 ± 87,23	-69,76 ± 46,81	-30,66	<b>0,001*</b>
EF1h	178,17 ± 83,67	142,93 ± 78,28	-34,53 ± 31,53	-19,78	<b>0,001*</b>

Com os dados das glicemias avaliadas pelo MCG, foram observadas as ocorrências de hipoglicemias em quatro momentos diferentes (Hipoglicemia aguda, nas 8 horas após os testes, hipoglicemias noturnas e hipoglicemias ocorridas no dia seguinte aos exercícios).

No total foram monitoradas 1440 horas com o MCG, neste período 13 indivíduos apresentaram pelo menos um episódio de hipoglicemia nas 24 horas subsequentes ao EF2h ou EF1h. O EF2h desencadeou maior número de episódios de hipoglicemias nas 24 horas seguintes ao teste ( $n=134$ ) do que após EF1h ( $n=84$ ;  $p=0,017$ ), sendo que a maior parte das hipoglicemias por participante ocorreram nas 8 horas seguintes ao EF2h ( $p=0,017$ ). Na Tabela 7 são apresentados os valores médios por indivíduo.

TABELA 7: OCORRÊNCIAS DE HIPOGLICEMIAS POR INDIVÍDUO DURANTE AS 24 HORAS APÓS OS EXERCÍCIOS (NÚMERO MÉDIO DE OCORRÊNCIAS).

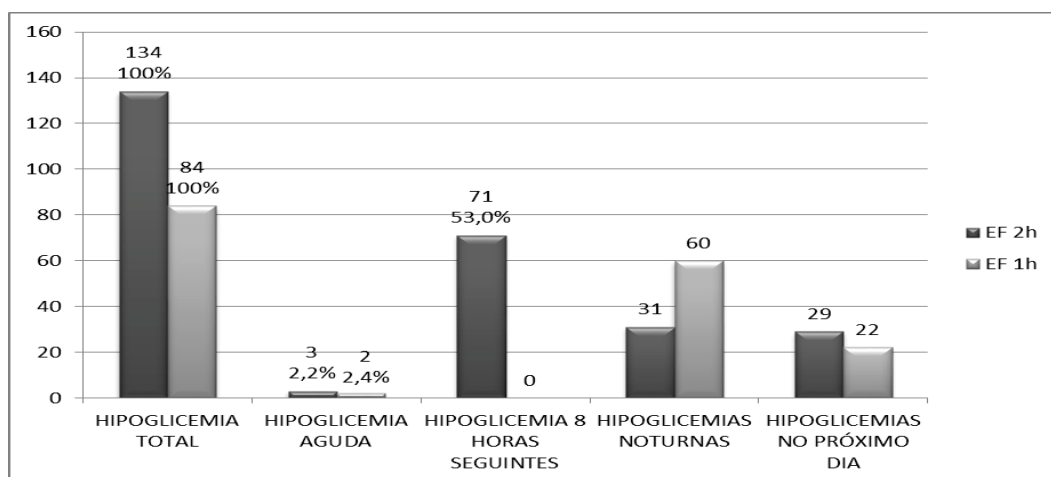
	EF2h (média e DP)	EF1h (média e DP)	p=
Hipoglicemias agudas (a)	0,10 ± 0,30	0,06 ± 0,25	0,326
Hipoglicemias 8 horas seguintes(b)	2,36 ± 5,12	0,00	<b>0,017*</b>
Hipoglicemias noturnas (c)	1,03 ± 3,28	2,00 ± 5,33	0,429
Hipoglicemias no próximo dia (d)	0,96 ± 2,94	0,73 ± 2,80	0,765
Hipoglicemia total	4,40 ± 8,28	2,73 ± 5,77	0,393

(a) avaliada logo após o término do exercício, (b) avaliada nas 8 horas seguintes após o exercício.

(c) avaliada após 8h da realização do teste até às 06:00h. (d) das 06:01h até o horário de início do teste no dia anterior.

Em relação aos períodos de ocorrências de hipoglicemia, houve maior proporção nas 8 horas seguintes ao EF2h (n=71 ocorrências, 53,8%) e nenhuma ocorrência no EF1h (qui= 38,56; p=0,0001). Enquanto que o EF1h apresentou maior número de episódios de hipoglicemias noturnas (n=60; 71,4%) em relação ao EF2h (n=31; 23,1%, QUI=10,82; p=0,001). As proporções de episódios de hipoglicemias agudas não apresentaram diferenças significativas entre os dois protocolos, tanto quando avaliadas logo no término dos exercícios (QUI=0,946 p=0,639), como no próximo dia (QUI=0,440 p=0,270). Os dados absolutos e percentuais estão destacados no Gráfico 2. O Apêndice 5 demonstra as características individuais da amostra e número por indivíduo de hipoglicemias.

GRÁFICO 2: OCORRÊNCIA E PROPORÇÕES DOS EPISÓDIOS DE HIPOGLICEMIAS



FONTE: o autor

Os registros das doses de insulina basal e bolus dos pacientes serviram para avaliar a média da utilização de insulina dos indivíduos, enquanto que o diário alimentar foi utilizado para avaliar a ingestão calórica durante os dias de exercício acompanhando-os até 24 horas depois. Na análise destes dados, observou-se que não houve diferença na ingestão calórica nos dias de intervenção (p=0,133).

Houve redução da quantidade média aplicada de insulina de ação rápida no dia seguinte ao EF1h em relação ao dia do EF2h (p=0,031), o que acarretou em redução média na dose aplicada. A Tabela 8 demonstra a média da quantidade de calorias ingeridas e aplicação de insulina durante os dias de teste e nos dias posteriores.

TABELA 8: COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DE INGESTÃO CALÓRICA, INSULINA BASAL E INSULINA BOLUS DURANTE O PERÍODO DE INTERVENÇÃO.

	EF2h	Dia seguinte EF2h	EF1h	Dia seguinte EF1h	p=
Ingestão calórica (kcal)	1813,03 ± 551,87	1715,65 ± 475,28	2309,39 ± 1182,19	1112,32 ± 653,81	0,133
Insulina Basal (un/média)	26,00 ± 8,47	25,63 ± 8,47	25,50 ± 8,48	25,63 ± 8,47	0,998
Insulina Bolus (un/média)	18,04 ± 10,87	20,45 ± 12,37	16,59 ± 11,83	10,54 ± 10,68 <sup>a</sup>	<b>0,031*</b>

a: Teste T - Diferença significativa para o dia do teste 2h

O resultado do *Odds ratio* de hipoglicemias está demonstrado na tabela 9. Ocorreu uma razão de chances de 1,6% maior da ocorrência de hipoglicemias nas 24 horas subsequentes, quando o exercício é realizado duas horas após insulina comparada com o EF1h. Quando analisados por períodos, há maior razão de chances de hipoglicemias de forma aguda e nas 9 horas pós-exercício para atividades realizadas 2 horas após insulina e alimentação (37,94%).

TABELA 9: RAZÃO DE CHANCES DE HIPOGLICEMIAS POR PERÍODO PARA EF2h.

	OR	IC (95%)
Hipoglicemia Total (24 horas)	<b>1,60*</b>	1,22 – 2,11
Hipoglicemia aguda e 8 horas seguintes	<b>37,94*</b>	9,30 – 15,75
Hipoglicemia noturna	0,511	0,33 – 0,791
Hipoglicemia próximo dia	1,32	0,757 – 2,307

\* Resultado significante a nível  $p < 0,005$

O teste de correlação de Spearman demonstrou correlação direta e moderada, para a quantidade de carboidratos ingeridos e doses de insulina bolus ( $r=0,452$ ,  $p=0,012$ ). Houve correlação direta e forte para a glicemia avaliada antes do teste e após o teste ( $r=0,893$ ,  $p=0,0001$ ), e correlação inversa e moderada entre a frequência cardíaca média do teste e a variação glicêmica logo após o teste ( $r=-0,502$ ,  $p=0,005$ ), sugerindo que quanto maior a intensidade do exercício avaliado pela FC média, menor a variação glicêmica (TABELA 10).



TABELA 10: CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE A VARIAÇÃO GLICÊMICA EF1h, INSULINA BASAL E BOLUS E INGESTÃO DE CARBOIDRATOS.

	Insulina bolus	CHO	FC EF1h	OMNI EF1h	Glicemia a pré EF1h	Glicemia pós EF1h	Variação glicêmica EF1h
Insulina basal	0,117	-0,145	-0,350	-0,077	-0,309	-0,247	0,002
Insulina bolus		<b>0,452*</b>	0,300	0,086	0,149	-0,031	-0,223
CHO			<b>-0,447*</b>	-0,329	-0,233	-0,024	0,148
FC teste EF1h				-0,061	0,255	0,016	<b>-0,502**</b>
OMNI EF1h					-0,139	-0,331	0,094
Glicemia pré EF1h						<b>0,893**</b>	-0,251
Glicemia pós EF1h							-0,014

\*p&lt;0,05. \*\*p&lt;0,001

Resultados semelhantes ocorrem para o EF2h, com correlação significativa inversa e fraca entre a FC média do teste e a variação glicêmica ( $r=-0,460$ ,  $p=0,011$ ).

Houve correlação positiva e forte entre a concentração glicêmica avaliada pré e pós-exercícios ( $0,847$ ,  $p=0,0001$ ) e relação direta e moderada entre a glicemia avaliada pré-exercício e a variação glicêmica média ( $r=0,479$ ,  $p=0,007$ ). Dados descritos na tabela 11.

TABELA 11: CORRELAÇÃO ENTRE A VARIAÇÃO GLICÊMICA EF2h, INSULINA BASAL E BOLUS E INGESTÃO DE CARBOIDRATOS.

	Insulina bolus	CHO	FC EF2h	OMNI EF2h	Glicemia EF2h	Glicemia pós EF2h	Variação glicêmica EF2h
Insulina basal	0,267	0,036	-0,034	0,361	0,086	0,066	0,036
Insulina bolus		0,205	0,127	0,317	0,034	-0,112	-0,174
CHO			-0,207	-0,331	0,180	0,352	0,080
FC EF2h				-0,030	0,353	0,114	<b>-0,460*</b>
OMNI EF2h					0,109	0,084	-0,069
Glicemia EF2h						<b>0,847**</b>	<b>0,479**</b>
Glicemia pós EF2h							-0,026

\*p&lt;0,05. \*\*p&lt;0,001

Por meio do teste de Regressão, restaram no modelo a variável glicemia pré EF e FC média do teste. Com um  $r^2$  ajustado para as duas variáveis de  $r^2=0,870$  ( $p=0,0001$ ) para o EF2h, esse resultado do modelo pode explicar 87% da variação glicêmica após o exercício. E um  $r^2$  ajustado de  $r^2=0,842$  ( $p=0,0001$ ) explicando 84% da variação no EF1h (TABELA 12).

TABELA 12: REGRESSÃO MÚLTIPLA DE STEPWISE PARA EF 2h E EF 1h.

	Preditores	$R^2$	$R^2$ Ajustado	Erro padrão	P
EF 2h	Glicemia pré EF e FC média do exercício	0,879	0,870	28,24	<b>0,0001*</b>
EF 1h	Glicemia pré EF e FC média do exercício	0,853	0,842	34,65	<b>0,0001*</b>

\* $p<0,005$

Então com base na análise de regressão sugerem-se as equações matemáticas demonstradas na Tabela 13, propostas como modelo para predição da variação glicêmica para 30 minutos de exercícios intermitentes realizados uma ou duas horas após a aplicação da insulina e refeição.

TABELA 13: EQUAÇÕES DE PREDIÇÃO DE VARIAÇÃO GLICÊMICA

Horário do exercício	Equação
2 horas após aplicação de insulina e refeição	<b>VARIAÇÃO GLICÊMICA= 0,892 (GLICOSE PRÉ-EXERCÍCIO) – 0,763 (FC MÉDIA DO EXERCÍCIO) – 11,23</b>
1 hora após a aplicação de insulina e refeição	<b>VARIAÇÃO GLICÊMICA= 0,868 (GLICOSE PRÉ-EXERCÍCIO) – 0,755 (FC MÉDIA DO EXERCÍCIO) – 32,29</b>

## 5. DISCUSSÃO

O controle glicêmico do DM1 é de difícil manejo, é preciso coordenar a administração de insulina, monitoração da glicose, cuidados alimentares e a inclusão da prática da atividade física (DASHIFF, MCCALEB, CULL, 2006). Os exercícios físicos são fundamentais no tratamento, pois auxiliam na redução dos riscos de mortalidade por complicações no DM1, referentes ao controle inadequado, principalmente as doenças cardiovasculares (SATORU *et al*, 2013). No entanto, os pacientes muitas vezes não realizam exercícios regularmente com o receio de experimentar um evento hipoglicêmico (MOSER *et al*, 2015). Algumas estratégias vêm sendo adotadas com o intuito de evitar as hipoglicemias induzidas pelos exercícios, dentre elas a inclusão de *sprints* de alta intensidade durante os exercícios (SIGAL *et al*, 1994).

Além disso, outros fatores podem interferir nas respostas glicêmicas, como o horário de realização dos exercícios e da aplicação da insulina, desta forma o objetivo do presente estudo foi verificar a influência do horário da prática de exercícios físicos intermitentes de alta intensidade em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, que utilizam insulina exógena, na prevenção de episódios de hipoglicemia pós-exercício e durante as 24 horas subseqüentes.

As recomendações para a prática de atividades físicas para crianças e adolescentes com idades entre 5 e 17 anos são para acumular pelo menos 60 minutos de atividade física de moderada a vigorosa por dia (WHO, 2010). No presente estudo a média de tempo dedicado a atividades de moderada a vigorosa dos indivíduos da pesquisa está abaixo do recomendado. Estudos como o de Maggio *et al*, (2010) corroboram com o presente trabalho e demonstram que crianças e adolescentes com DM1 tendem a ser menos ativos que seus pares saudáveis.

Resultados semelhantes foram descritos por Valério *et al*, (2005), que observaram que crianças e adolescentes com DM1 tem menor envolvimento em esportes e atividades de intensidade moderada a vigorosa comparado com adolescentes sem a doença. De acordo com Miculis *et al*, (2010) um fato que pode explicar esses achados é o receio de desencadear hipoglicemias, considerado importante fator limitante para a prática regular de exercícios para indivíduos com DM1.

Com relação à aptidão cardiorrespiratória ( $\text{VO}_2$  máx) os meninos apresentaram valores médios maiores que as meninas, sendo classificados como “regular”, enquanto as meninas foram classificadas como “muito fraca”. Possivelmente este fato deve-se aos meninos se envolverem mais em atividades físicas que as meninas, apesar de que não houve diferença no histórico de AF entre os sexos. Alguns estudos demonstram que durante a adolescência o desempenho nos testes de  $\text{VO}_2$  máx tende a ser menor para as meninas que para os meninos (ROWLAND *et al*, 2000; MCMURRAY *et al*, 2002, VASQUES *et al* 2007), diferenças associadas ao crescimento, fase maturacional e hormônios sexuais que são diferentes entre os meninos e meninas.

O  $\text{VO}_2$  máx é importante marcador da condição cardiovascular e pode ser preditor de comorbidades associadas, então, melhores níveis de aptidão cardiorrespiratória resultam na melhora da capacidade funcional do coração (ACSM, 2006). Para indivíduos com DM1 ter boa aptidão cardiorrespiratória é importante, pois o  $\text{VO}_2$  máx possui correlação inversa com fatores de risco cardiovasculares como HbA1c, doses de insulina, colesterol total, LDL e triglicerídeos (AUSTIN *et al*, 1993). Além disso, adolescentes com DM1 tendem a apresentar níveis de  $\text{VO}_2$  máx menor que indivíduos sem a doença, devido ao menor envolvimento com atividades físicas (AUSTIN *et al*, 1993).

Nesta pesquisa, na classificação de acordo com o score z do IMC e maturação sexual, não houve diferença entre os gêneros. Com relação ao peso corporal, a maioria dos indivíduos está classificada como eutróficos (OMS, 2007). Maior proporção de adolescentes encontra-se dentro da fase da puberdade, período de grande crescimento esquelético, no qual o adolescente merece enfoque preventivo de saúde e atenção especial à apresentação de transtornos alimentares e distúrbios nutricionais (LOURENÇO E QUEIROZ, 2010), que podem dificultar o controle glicêmico do adolescente com DM1, entretanto a amostra estudada está dentro do peso adequado para a idade.

Os valores de colesterol total (CT) dos indivíduos está classificado como limítrofe (V DIRERIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS, 2013). É importante a manutenção das concentrações lipídicas nas concentrações adequadas, pois dislipidemias podem contribuir para danos renais por mecanismos semelhantes ao processo aterogênico, em que certas frações de lipoproteínas podem danificar os macro e microvasos, acelerando a glomeruloesclerose e provocando a

microalbuminúria (DIAMOND *et al*, 1991). Alguns estudos encontram resultados aumentados de CT em crianças diabéticas com controle glicêmico inadequado (AZAD *et al*, 1994; SOSENKO *et al*; 1980). Porém estudo de Khawali *et al*, ( 2003) realizado com 46 adolescentes diabéticos mostrou que um programa curto de exercícios regulares de 8 dias é eficaz em otimizar o perfil lipídico nestes pacientes, independente do controle glicêmico.

Neste estudo, o monitoramento glicêmico da amostra, avaliado por HbA1c, demonstra controle inadequado da glicemia com valores médios acima do recomendado (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014). O estudo de Marques, Fornés e Stringhini (2011) avaliou 71 crianças e adolescentes com DM1 e os resultados demonstraram que 90,0% da amostra apresentavam controle glicêmico inadequado, corroborando com o presente estudo. Como a manutenção da glicemia depende de disciplina, conscientização em relação à doença, muitas vezes é difícil para o indivíduo com DM1 manter regularidade no tratamento (DASHIFF *et al*, 2006).

Alguns estudos apresentaram resultados diferentes quando os pacientes são comparados por gênero, com pior controle glicêmico e metabólico para as meninas, as quais de acordo com os estudos são mais propensas a sofrer de complicações na idade adulta (LA GRECA *et al*, 2010; SAMUELSSON *et al*, 2016). Segundo esses autores, o controle inadequado se deve ao maior estado de ansiedade e depressão relatado por parte das meninas. Resultados diferentes foram encontrados no presente estudo, pois esta diferença de controle glicêmico entre os gêneros não ocorreu, portanto, rejeita-se a hipótese 1, que dimensionava que as meninas teriam pior controle glicêmico que os meninos. Talvez o que contribuiu para semelhanças entre as meninas e meninos em relação ao controle glicêmico nesta amostra foi à homogeneidade da amostra quanto a idade, peso, estatura, IMC score z e estágio maturacional.

A manutenção de níveis de HbA1c adequados é importante, pois valores superiores a 7,5 % representam risco aumentado para complicações de saúde a longo prazo (VISWANATHAN *et al*, 2015). Mudanças no estilo de vida de indivíduos com DM1, com alimentação mais adequada e aumento da atividade física, podem ser eficazes em melhorar o controle glicêmico e perfil lipídico independente das alterações nas doses de insulina (PERRY *et al*, 1997).

Na atual pesquisa, as doses aplicadas de insulina antes da realização dos exercícios foram semelhantes, isto é importante por que doses diferentes poderiam influenciar na resposta aos exercícios. Durante a realização de exercícios o excesso de insulina pode aumentar a captação da glicose sanguínea com as contrações musculares de forma cumulativa, reduzindo a disponibilidade de ácidos graxos livres, por outro lado quando reduzida pode causar uma resposta hormonal excessiva, que pode elevar o nível de glicose sanguínea e a produção de corpos cetônicos (WASSERMAN, ZIMAN, 1994; COLBERG 2003).

Os protocolos de exercícios foram semelhantes neste estudo, sem diferenças para as variáveis de controle, sendo que a intensidade foi controlada por meio do  $VO_2$ , frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço, variáveis que não diferiram durante a realização dos testes. As quantidades de carboidratos ingeridos antes dos exercícios foram semelhantes e a intensidade controlada por meio do  $VO_2$ , frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço (OMNI), não diferiram.

Houve diferença na glicemia pré e pós-exercícios nos dois protocolos (EF2h e EF1h), com variação de 19,78% e 30,66% respectivamente. O trabalho de Guelfi, Jones e Fournier (2005) avaliou a resposta glicêmica de 4 homens e 3 mulheres submetidos a 30 minutos de pedalada em cicloergômetro, os resultados demonstraram reduções médias de 18,18% da glicemia inicial, variação glicêmica menor que a observada no presente estudo. Porém o estudo citado realizou um protocolo com intensidade de 40% do  $VO_2$  pico, com sprints máximos de 4 segundos a cada 2 minutos, enquanto que o presente estudo utilizou uma intensidade média mais elevada (60% do  $VO_2$  máx), o que pode justificar a variação glicêmica maior.

Resultado diferente do presente estudo foi observado também por Guelfi *et al*, (2007), que avaliaram 9 homens em 30 minutos de teste intermitente em cicloergômetro, os autores não observaram diferença na glicemia ao final do teste, porém neste trabalho a recuperação realizada entre os sprints foi passiva enquanto o presente estudo utilizou recuperação ativa. Maran *et al*, (2010) também não encontraram diferença na glicemia em estudo realizado com 8 homens, que realizaram 30 minutos de exercício em cicloergômetro a 40% do  $Vo_2$  máx, intercalado com sprints máximos de 5 segundos a cada dois minutos.

O que se pode observar é que em todos os estudos citados os exercícios intermitentes parecem não induzir a uma hipoglicemia de efeito agudo, esse

resultado concorda com o estudo de Dubé *et al*, (2013) que verificaram a inclusão de tiros de alta intensidade durante os exercícios reduzindo o risco de hipoglicemias de efeito agudo. Porém as respostas com relação às hipoglicemias noturnas são contraditórias, nos trabalhos e Maran *et al*, (2010) apesar da variação glicêmica ao final do exercício não diferir da glicemia inicial, houve incidência maior de hipoglicemias noturnas comparado com um protocolo de exercícios contínuos, resultado diferente foi observado no estudo de Iscoe e Riddell (2011), com menor risco de hipoglicemias noturnas após exercícios intermitentes.

No presente estudo ocorreram apenas três episódios hipoglicêmicos imediatamente após os exercícios, resultado que difere do trabalho de Tansey *et al*, (2006), que relata uma taxa de 30% de ocorrências de hipoglicemias durante ou imediatamente após uma sessão de exercício, realizados por crianças e adolescentes com DM1, entretanto, vale ressaltar que o trabalho de Tansey foi realizado com exercícios aeróbios contínuos de intensidade moderada, e neste estudo, ao incluir sprints de alta intensidade (períodos de 10 segundos), pode elevar as concentrações de lactato, catecolaminas e hormônios do crescimento durante e após o exercício reduzindo o risco de hipoglicemias agudas ( GUELFY *et al*, 2005b) .

O EF1h foi realizado em um período do pico de ação da insulina, momento em que os exercícios são contra indicados, devido a ação somada da insulina e aumento da oxidação de glicose por meio da contração muscular favorecendo um aumento do risco de hipoglicemias agudas (SBD, 2014). Os dados do presente estudo demonstrou para o EF2h maior média de hipoglicemias nas 24 horas subseqüentes, comparados com EF1h, com maior chances de hipoglicemias (OR=1,6%), nas 24 horas após o exercícios e mais chances de hipoglicemias (OR=37,94%) de forma aguda e nas 8 horas subseqüentes. No estudo de Metcalf *et al*, (2014), os pesquisadores encontraram resultados interessantes com relação as hipoglicemias e exercícios, foram avaliados a relação entre a prática de 30 minutos de exercícios físicos de moderada a vigorosa intensidade com o aumento do risco de hipoglicemia, os dados foram avaliando por períodos pós exercícios. Os resultados demonstraram que a realização de 30 minutos de AF, aumenta o risco de hipoglicemias noturnas e no dia seguinte (43% e 31%).

No presente estudo, não foi realizado a análise de risco relativo, porém os resultados analisado por períodos demonstram que o EF2h apresenta maiores proporções de episódios hipoglicêmicos (glicêmias abaixo de 70 mg/dl) nas 8 horas



após o EF. Este resultado pode ter ocorrido devido ao EF1h ser realizado em um momento onde os níveis de insulina estavam mais elevados, e apesar de estar no pico de ação, a insulina provoca bloqueio da glicogenólise, atenuando a liberação de glicose hepática e de outros substratos, explicando a menor ocorrência de hipoglicemias nas 8 horas seguintes ao EF1h, concordando com os achados de Rizza *et al*, (1981), que mostraram que as concentrações plasmáticas de insulina altas podem suprimir a produção de glicose hepática, com menor necessidade de reposição de glicogênio após exercício.

Como o EF2h foi realizado em um período após o pico de ação e provavelmente com a concentração plasmática de insulina reduzida, maior depleção de glicogênio muscular e hepático pode ter ocorrido, aumentando a necessidade de reposição de glicogênio pós exercícios, explicando o aumento dos episódios de hipoglicemias nas 8 horas seguintes ao EF. Davey *et al*, (2013) realizaram um estudo com 10 adolescentes com DM1, que foram submetidos a 45 minutos de exercícios de intensidade moderada, e infusão contínua de glicose com manutenção de estado euglicêmico durante 17 horas após o exercício, os resultados indicaram que aproximadamente 30% da glicose necessária para manter a euglicemia durante as primeiras 11 horas de recuperação é utilizada para reabastecer as reservas de glicogênio depletados, no presente estudo esta diminuição do glicogênio pode ser ainda maior devido a inclusão dos sprints, que aumenta a ação das respostas contra regulatórias, aumentando a glicogenólise (MARAN *et al*, 2010).

Porém o EF1h apresentou maior proporção de hipoglicemias noturnas, este fato pode ser explicado possivelmente pelo aumento da sensibilidade à insulina. A inclusão de sprints no trabalho aeróbico pode aumentar esta sensibilidade como descrito por Whyte *et al*, (2013) que sugerem que a sensibilidade a insulina permanece aumentada em até 24 horas mesmo após um único sprint prolongado. Um estudo experimental realizado com ratos também demonstrou que a sensibilidade à insulina aumentada pode persistir por várias horas após o término do exercício (FUNAI, *et al*, 2009).

A redução das doses médias de insulina aplicada no dia seguinte ao EF1h, pode estar associado também ao aumento da sensibilidade a insulina, em um estudo realizado por Chimen *et al*, (2012) resultado que corrobora com este achado sugerindo que a atividade física pode reduzir as doses de insulina no período pós exercícios de 6 a 15%. Em outras modalidades como a natação também pode-se



observar melhoras da sensibilidade a insulina com a inclusão de sprints de alta intensidade como o observado no trabalho de Connolly *et al*, (2016) Portanto a hipótese 2 pode ser aceita parcialmente, pois de acordo com os resultados os exercícios intermitentes podem contribuir para redução das doses de insulina apenas quando é realizado uma hora após aplicação de insulina.

Nos dois protocolos ocorreu correlação direta forte para a glicemia avaliada antes do teste e logo após o teste, por se tratar da mesma variável (glicemia) parece lógico, porém é preciso conhecer esta relação, pois uma orientação importante para a prática é justamente a avaliação da glicemia antes dos exercícios na tentativa de evitar as hipoglicemias induzidas pelo exercício (GRIMM *et al*, 2004; SBD, 2014). Neste estudo o observado é que quanto maior a concentração da glicose sanguínea inicial, maior será a glicemia ao final dos 30 minutos de exercícios.

A relação entre a frequência cardíaca média do teste e a variação glicêmica logo após os exercícios nos dois protocolos 2h e 1h sugere que quanto maior a intensidade do exercício avaliada pela FC média, menor a variação glicêmica. Isso ocorre devido à ação de hormônios contrarreguladores, em exercícios com intensidades mais altas contínuas ou intermitentes, o efeito das catecolaminas aumenta estimulando a produção de glicose hepática pela liberação do glucagon no paciente com DM1, prevenindo hipoglicemias (GUELFÍ *et al*, 2005; MACKNIGHT *et al*, 2009).

Estudos que compararam exercícios intermitentes com exercícios contínuos moderados observaram que ambos resultam em uma diminuição glicêmica, entretanto essa diminuição é mais acentuada nos exercícios contínuos, devido à menor atuação das catecolaminas (GUELFÍ *et al*, 2005a; GUELFÍ *et al*, 2007; OLIVEIRA *et al*, 2015).

Com base na análise de regressão sugere-se duas equações matemáticas como modelo para predição da variação glicêmica para 30 minutos de exercícios intermitentes realizados 1 ou duas horas após a aplicação da insulina e refeição padronizada. Com essas equações, propõem-se uma previsão da variação glicêmica durante atividades intermitentes controladas, realizadas por um período de 30 minutos, porém é importante ressaltar que essa é uma sugestão e que futuras pesquisas devem ser realizadas para testar as equações e verificar a aplicabilidade prática dessas.

De acordo com o estudo a realização de exercícios intermitentes realizados uma hora após a aplicação de insulina e alimentação, período que é contra indicado a realização por estar no pico de ação da insulina (SBD, 2014), demonstra ter uma diminuição do risco de hipoglicemias nas 8 horas seguintes aos exercícios. Contudo apresenta um maior risco de hipoglicemia noturna comparado com o exercício realizado uma hora após. Portanto, aceita-se parcialmente a Hipótese 3, pois de acordo com os resultados o horário da prática de exercícios intermitentes podem reduzir o risco de hipoglicemias nas 8 horas seguintes, se realizado uma hora após a insulino terapia e redução do risco de hipoglicemias noturnas, se realizados duas horas após aplicação de insulina.

Então nas duas formas é importante atenção especial dos pacientes nas 24 horas subseqüentes, de acordo com o presente estudo, maiores cuidados nas 8 horas seguintes ou à noite dependendo do horário da prática. Vale ressaltar que é importante educar e conscientizar as crianças e adolescentes com DM1, seus pais e professores sobre a prevenção de hipoglicemias após as atividades físicas.

O presente estudo possui algumas limitações como à falta de um grupo controle com crianças e adolescentes sem DM1 e ou com DM1, que não realizassem os exercícios, para comparação. Devido à complexidade do estudo e particularidade da amostra (crianças e adolescentes com DM1), a seleção foi realizada de maneira intencional, então, o número amostral foi pequeno, entretanto a maioria dos estudos com intervenção de exercícios intermitentes com pessoas com DM1 apresentam amostras pequenas que variam entre 7 e 11 indivíduos e a maioria com adultos (GUELF, JONES, FOURNIER, 2003; DUBÉ, LAVOIE, WEISNAGEL, 1998; ISCOE E RIDDELL, 2005).

Outro ponto importante é que o tempo de exercício foi de 30 minutos, em geral esportes organizados possuem de 90 a 120 minutos de duração, o que pode ter respostas diferentes devido ao maior tempo em atividade, porém o modelo proposto no estudo buscou simular o tempo médio em atividades nas aulas de educação física escolar.

Os pontos fortes do estudo foram os instrumentos utilizados para as análises, como o equipamento MCG, cujas avaliações glicêmicas foram realizadas a cada 5 minutos, o que permitiu avaliação contínua fora do ambiente de laboratório, bem como o uso do analisador de gases K4b2 para avaliação direta da aptidão cardiorrespiratória.

Futuras pesquisas devem ser realizadas com períodos maiores de intervenção, análises de outros parâmetros metabólicos e com número amostral maior para tentar esclarecer melhor as respostas fisiológicas e glicêmicas em exercícios intermitentes por indivíduos com DM1.

## 6. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados deste estudo, a prática de exercícios intermitentes de alta intensidade realizados uma hora após a aplicação de insulina e alimentação demonstra ter menor risco de hipoglicemias nas 8 horas seguintes aos exercícios. Contudo apresenta maior risco de hipoglicemia noturna comparado com o exercício realizado duas horas após aplicação de insulina.

O exercício físico intermitente de alta intensidade realizado uma hora após a aplicação de insulina reduziu as doses de insulina no dia seguinte, o que pode colaborar na diminuição de custos com o tratamento, à medida que o indivíduo realize regularmente exercícios físicos.

Conclui-se que a prática de exercícios intermitentes de alta intensidade realizados uma hora após a aplicação de insulina e alimentação apresentaram mais vantagens metabólicas e redução do risco de hipoglicemias do que o protocolo de exercícios aplicados 2 horas após.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). **Diabetes and physical activity**. Diabetes Educ, v. 38, n. 1, p.129-32, Jan-Feb 2012.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). **Standards of medical care in diabetes-2014**. Diabetes Care, v.37 Suppl 1, p.S14-80, Jan 2014.

AMERICAN COLEGE OF SPORTS MEDICINE - ACSM. Manual do ACSM para avaliação da aptidão física relacionada à saúde. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; 2006.

AUSTIN A; WARTY V; JANOSKY J; ARSLANIAN S, The relationship of physical fitness to lipid and lipoprotein(a) levels in adolescents with IDDM, **Diabetes Care**, v.16, n.2, p. 421–425, 2003.1993.

AZEVEDO, M.I; GROSS, J. L. Aspectos especiais da dieta no tratamento do diabetes mellitus. **Revista Associação Médica Brasileira**. v. 34, p.181-186, 1990.

AZAD K, PARKIN JM, COURT S, LAKER MF, ALBERTI KGMM. Circulating lipids and glycaemic control in insulin dependent diabetic children. **Archives of Disease in Childhood**. v.71: p.108-13. 1994.

BALDA, C. A; PACHECO-SILVA,A. Aspectos imunológicos do diabetes melito tipo 1. **Revista Associação Médica Brasileira**. v.45 n. 2. 1999.

BENHALIMA, K; STANDL, E; MATHIEU, C. The importance of glycemic control: how low should we go with HbA1c? Start early, go safe, go low. **Journal Diabetes Complications**, v.25, n. 3, p. 202-7, 2011.

BERNARDO, F. Diabetes mais DOCE. Tipos de Insulina. 25. AGOSTO 2014. Disponível em: <https://diabetesmaisdoce.wordpress.com/2014/08/25/tipos-de-insulina/>

BLASETTI, A; DI GIULIO, C; TOCCO, A,M; VEROTTI, A;TUMINI, S; CHIARELLI, F; ALTOBELLI, E.Variables associated with severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. **Pediatric Diabetes**, v.12, n.1, p. 4-10, 2011.

BOUCHARD, C.A; TREMBLAY, A; LEBLANC, C; LORTIE, G; ASVARD, R; THÉRIAULT, G. A method to assess energy expenditure in children and adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 37, n. 3, p. 461-467. 1983.

BUSSAU, V; FERREIRA, L.D; JONES, T.W; FOURNIER, P.A.The 10-s maximal sprint: a novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes. In: (Ed.). **Diabetes Care**. United States, v.29, p.601-6, 2006.

BRAZEAU, A.S; RABASA, L.R; STRYCHAR, I; MIRCESCU, H. Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**. v.31, n.11, p.2108-9, 2008.

CAMACHO, R. C; GALASSETTI, P; DAVIS, S.N; WASSERMAN, D.H. Glucoregulation during and after exercise in health and insulin-dependent diabetes. **Exercise Sports Science**, v. 33, n. 1, p. 17-23, 2005.

CAMPBELL, I.L; HARRISON, L.C.A new view of the beta cell as an antigen-presenting cell and immunogenic target. **JAutoimmun.** v.3, p.53-62. 1990.

CAMPOS, R. A. Insulinoterapia. NASCER E CRESCER. **Revista do Hospital de crianças Maria pia**.v.20; n.3; p.182-184. 2011

CANALI, E. S; KRUEL, L.F.M. RESPOSTAS HORMONAIS AO EXERCÍCIO. **Revista Paulista de educação Física**; São Paulo. v.15, n.2, 141-53, 2001.

CARTEE,G.D.; YOUNG,D.A.; SLEEER,M.D.; ZIERATH,J.; WALLBERG-HENRIKSSON,H. E HOLLOSZY,J.O. Prolonged increase in insulin-stimulated glucose transport in muscle after exercise. **American Journal of Physiology (Endocrinology and Metabolism)**. v. 256. N. 4. p. 494-499. 1989

CHIMEN M, KENNEDY A, NIRANTHARAKUMAR K, PANG TT, ANDREWS R, NARENDRAN P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. **Diabetologia**. v.55: p.542–551. 2012.

CHIASSEON, J. L. ARIS-JILWAN, N; BÉLANGER, R; BERTRAND, S; BEAUREGARD, H; EKOÉ, J.M; FOURNIER, H; HAVRANKOVA, J. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. **Canadian Medical Association Journal**, v.168, n.7, p. 859-66, 1 2003.

COLBERG S. **Atividade Física e Diabetes**. 3.ed.1; Barueri SP. Manole. p.17-29, 2003.

CORIGLIANO, G; IAZZETTA, N; CORIGLIANO, M; STROLLO, F .Blood glucose changes in diabetic children and adolescents engaged in most common sports activities,” **Acta Biomedica de l’AteneoParmense**, v. 77, n. 1, p.26–33, 2006.

COSTA, A.C.F; ROSSI, A; GARCIA, N.B. Análises dos critérios diagnósticos dosdistúrbios do metabolismo de glicose e variáveis associadas à resistência a insulina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 39, n.2. p.125-130, 2003.

COSTA, A.A; NETO, J.S.A. **Manual de Diabetes**. Sarvier. 5ªed. 2009

COTRAN, R. S; KUMAR, V; COLLINS, T. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000.

COTRAN, S.R; KUMAR, V; ROBBINS, S.L. **Pâncreas. Patologia básica**. v5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994. Cap. 17. 1994.

CONNOLLY LJ; NORDSBORG NB; NYBERG M; WEIHE P; KRUSTRUP P; MOHR M. Low-volume high-intensity swim training is superior to high-volume low-intensity training in relation to insulin sensitivity and glucose control in inactive middle-aged women. **European Journal of Applied Physiology**. v.116 (10), p.1889-1897. 2016.

CHRIST-ROBERTS CY, PRATIPANAWATR T, PRATIPANAWATR W, BERRIA R, BELFORT R, MANDARINO LJ. Increased insulin receptor signaling and glycogen synthase activity contribute to the synergistic effect of exercise on insulin action. **European Journal of Applied Physiology**. v.95; n.6: p.2519-2529. 2003.

CRYER, P. E. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure and its component syndromes in diabetes. **Diabetes**. **New England Journal of Medicine**, v. 54, n. 12, p. 3592-601, 2005.

CZECH, M. P; CORVERA, S. Signaling mechanisms that regulate glucose transport. **Journal of Biological Chemistry**, v.274, n.4, sup. 22, p.1865-1868. 1999.

DAMIANI D; DAMIANI D. Complicações Hiperglicêmicas Agudas no Diabetes Melito Tipo 1 do Jovem. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**.v.52 ; n.2, p.367-374, 2008.

DASHIFF CJ, MCCAULEY A, CULL V. Self-Care of young adolescents with type 1 diabetes. **Journal of Pediatric Nursing**. v.21; n.3: p.222-32. 2006.

DANCEY C.P; REIDY J. ESTATÍSTICA SEM MATEMÁTICA PARA PSICOLOGIA Usando SPSS para Windows. Porto Alegre: **Artmed**. Ed.3; p.184. 2006.

DAVEY R. J; HOWE W; PARAMALINGAM N; FERREIRA L. D; DAVIS E. A; FOURNIER P. A; JONES T.W. The Effect of Midday Moderate-Intensity Exercise on Postexercise Hypoglycemia Risk in Individuals With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**; v.98; n.7; p.2908-2914; 2013

DCCT Research Group (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-independent diabetes mellitus. **New England Journal of Medicine**. v.329, p.977–986, 1993.

DCCT Research Group (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. **Journal of Pediatric**. v.125, p.177–188, 1994.

DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. **Diabetes**. v.58 n.4; p.773-795, 2009.

DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK (DIRECTNET) STUDY GROUP. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. **Diabetes Care**. v.29, n.10, 2200-4. 2006.

DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK (DIRECTNET) STUDY GROUP. The Effects of Aerobic Exercise on Glucose and Counter-regulatory Hormone Concentrations in Children with Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, v.29, n.1, p.20-25, 2006.

DIAMOND JR. Effect of lipid abnormalities on the progression of renal damage. Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. **Kidney International**. 1991; v.31: p. 29-34.1991.

DOUEN, A. G; RAMLAL, T; RASTOGI, S; BILAN, P. J; CARTEE, G. D; VRANIC, M; HOLLOSZY, J. O; KLIP, A. Exercise induces recruitment of the "insulinresponsive glucose transporter". Evidence for distinct intracellular insulin-and exercise-recruitable transporter pools in skeletal muscle. **Journal Biological Chemistry**, v.265, n.23, p.13427-13430. 1990.

DRASH, A; LIFSHITZ, F. Diabetes Mellitus in the child: Classification, diagnosis, epidemiology and etiology. **Pediatric Endocrinology**. Ed. 3, New York: Marcel Decker, p.555-565. 1996.

DUBE, M C; WEISNAGEL, S.J; PRUD'HOMME, D; LAVOIE, C. Exercise and newer insulins: how much glucose supplement to avoid hypoglycemia? **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 8, p. 1276-82, 2005.

DUBÉ MC, LAVOIE C, WEISNAGEL SJ. Glucose or Intermittent High-Intensity Exercise in Glargine/Glulisine Users with T1DM. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v.45. n.1: p.3–7. 2013.

FAUCI, A.S; BRAUNWALD, E; KASPER, D.L. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, **McGraw-Hill Medical**; p.2275-2310. 2008.

FELIG P, WAHREN J, HENDLER R. Influence of oral glucose ingestion on planchnic glucose and gluconeogenic substrate metabolism in man. **Diabetes**. v.24, n.5, p.468–475, 1975.

FERREIRA, A. P; OLIVEIRA, C.E.R; FRANCA, N. M. Síndrome metabólica em crianças obesas e fatores de risco para doenças cardiovasculares de acordo com a resistência à insulina. **Journal of Pediatric**. v.83, n. 1, p. 21-26, 2007.

FREITAS, A. M; CORREA, Z.M.S; MARCON, I.M. Proteinúria é um fator de risco para retinopatia diabética. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**. v.65, n.1, p. 83-87, 2002.

FORJAZ, C. L. M; TINUCCI, T; ALONSO, D. O; NEGRÃO, C. E. Exercício físico e diabetes. **Revista da Sociedade de Cardiologia**. v. 8, n. 5, 1998.

FUNAI K; SCHWEITZER GG; SHARMA N; KANZAKI M; CARTEE GD. Increased AS160 phosphorylation, but not TBC1D1 phosphorylation, with increased postexercise insulin sensitivity in rat skeletal muscle. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**. v.297; p.242–251, 2009.



GARCIA-GARCIA F; KUMARESWARAN K; HOVORKA R; HERMANDO ME. Quantifying the acute changes in glucose with exercise in type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**. v.45 (4), p.587-599. 2015.

GERICH JE. **Diabetes Obesity and Metabolism**.V.2, n.6; 345-350, 2000.

GOLDBERG R.B; FLOREZ, H. Cardiovascular disease in diabetes: prevention and intervention. **Current Opinion in Endocrinology Diabetes**, v.8, p. 101–110, 2001.

GOULET, E. D; MÉLANÇON, M.O; AUBERTIN-LEHEUDRE, M; DIONNE, I.J. Aerobic training improves insulin sensitivity 72-120 h after the last exercise session in younger but not in older women. **European Journal of Applied Physiology**, v.95, n. 2-3, p. 146-52, 2005.

GRAVELING, A. J.; DEARY, I. J.; FRIER, B. M. Acute hypoglycemia impairs executive cognitive function in adults with and without type 1 diabetes. **Diabetes CARE**, v.36, N. 10, P. 3240-6, 2013.

GRIMM, J. J; YBARRA, J; BERNÉ, C; MUCHNICK, S; GOLAY, A.A new table for prevention of hypoglycaemia during physical activity in type 1 diabetic patients.**Diabetes and Metabolism**, v.30, n. 5, p. 465-70, 2004.

GROSS J.L.S; SILVEIRO J.L; CAMARGO, A.J. AZEVEDO, R.M. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.46 n.1, 2002.

GUEDES, D. P; GUEDES, J. E. R.P, BARBOSA, D. S; OLIVEIRA, J.A . Níveis de pratica de atividade física em adolescentes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v.7, n. 6, p.187-199, 2001.

GUELFI, K. J.; JONES, T. W.; FOURNIER, P. A. The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v.28, n. 6, p.1289-94, 2005.

GUELFI, K. J; JONES, T.W; FOURNIER, P. A. Intermittent high-intensity exercise does not increase the risk of early postexercise hypoglycemia in individuals with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v.28, n.2, p.416-8, 2005b.

GUELFI, K. J; RATNAM, N; SMYTHE G.A; JONES, T.W; FOURNIER, P.A. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. **American Journal of Physiology and Endocrinology & Metabolism**, v.292, n. 3, p.865-70, 2007.

GUELFI, K.J; JONES; T.W; FOURNIER, P.A. Novos insights sobre a gestão do risco de hipoglicemia associado com exercícios intermitentes de alta intensidade em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1: implicações para as orientações existentes. **Sports Medicine**. v.37, n.11, p. 937-946, 2007.

GUYTON, A.C; HALL, J. E. **Insulina, glucagon e diabetes mellitus. Tratado de fisiologia médica**.10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 827-840. 2002.

GUYTON, A.C; HALL, J.E. **Insulina, glucagon e diabetes mellitus**. In **Tratado de fisiologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap.78. 1997.

HAK , A.E; POLS, H.A; STEHOUWER, C.D; MEIJER, J; KILIAAN, A.J; HOFMAN, A, et al. Markers of inflammation and cellular adhesion molecules in relation to insulin resistance in nondiabetic elderly: the Rotterdam study. **Clinical Endocrinology and Metabolism**. v86, p.4398-405, 2001.

HARMER, A.R; CHISHOLM, D.J; McKENNA, M.J; HUNTER, S.K; RUELL, P.A; NAYLOR, J.M; MAXWELL, L.J; FLACK, J.R. Sprint training increases muscle oxidative metabolism during high-intensity exercise in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v.31, n. 11, p. 2097-102, 2008.

HOFFMAN, R.P; ARSLANIAN, S; DRASH, A.L; BECKER, D.J. Impaired counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in children and adolescents with new onset IDDM. **Journal of Pediatric Endocrinology**. v.7, n.3, p.235-44, 1994.

HOLLOSZY, J. O. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. **Journal of Applied Physiology**, v.99, n.1, p.338-343, 2005.

IBGE.Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos (2008-2009) Disponível em: [www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida). Acesso em: 25/06/2016

IDF (International Diabetes Federation).Diabetes Atlas.Seventh Edition. 2015.

ISCOE KE, RIDDELL MC. Continuous moderate-intensity exercise with or without intermittent high-intensity work: effects on acute and late glycaemia in athletes with Type 1 diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**. v.28, n.7, p.824–832, 2011.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION [homepage na Internet]. IDF diabetes atlas sixth edition. Brussels: **International Diabetes Federation**; 2013. Acesso em: [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas), 2013.

JESSEN N, POLD R, BUHL ES, JENSEN LS, SCHIMITZ O, LUND S. Effects of AICAR and exercise on insulin-stimulated glucose uptake, signaling, and GLUT-4 content in rat muscles. **Journal of Applied Physiology**. v.94; n.4: p.1373-1379.2003.

JENTJENS, R.; JEUKENDRUP,A. Determinants of post-exercise glycogen synthesis during short-term recovery. **Sports Medicine**. v. 33. n.2; p.17-144. 2003.

JESSEN, N; GOODYEAR, L. J. Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v.99, n.1, 2005, p.330-337. 2005.

JIMENEZ, C.C; MATTHEW, H.C; JAMES, T.C; GUYTON, W.H; KIMBERLY, S.P; RICK, D.P. MICHAEL, C.R. National athletic trainers' association position statement: management of the athlete with type 1 diabetes mellitus. **Athletic Trainers**, v.42, n.4, p. 536-45, 2007.

KATSUKI, A; SUMIDA, Y; MURASHIMA, S; MURATA, K; TAKARADA, Y; ITO K, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha are increased in obese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. **Journal Clinical Endocrinology and Metabolism**. v.83, p.859-62, 1998.

KHAWALI C; ANDRIOLO A; FERREIRA S. R.G. Benefícios da Atividade física no perfil Lipídico de Pacientes Com Diabetes Tipo 1. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.47. n.1. p.49-54. 2003.

LA GRECA A.M; SWALES T; KLEMP S; MADIGAN S; SKYLER J. Adolescents With Diabetes: Gender Differences in Psychosocial Functioning and Glycemic Control. **Journal Children's Health Care**. v.24; n.1; p.61-68. 2010.

LANCHA JR., A.T. Nutrição e Metabolismo: aplicados à atividade física. São Paulo. **Phorte**. 2002.

LAGALLY, K. M; ROBERTSON, R. J. Construct Validity of the OMNI Resistance Exercise Scala. **Journal Strength Conditioning Research**. v.20. n.2. p.252-256. 2006.

LIMA-SILVA, A. E; FERNANDES, T. C; DE-OLIVEIRA, F. R; NAKAMURA, F. Y; GEVAERD, M. S. Muscle glycogen metabolismo during exercise: mechanism of regulation. **Revista Nutrição**; Campinas. v.20. n.4; p.417-429. 2007.

LOPES SOUTO, D; PAES; MIRANDA, M. Physical exercises on glycemic control in type 1 diabetes mellitus. **Nutricion Hospitalaria**. v;26: p.425-429. 2011.

LOURENÇO, B.; QUEIROZ, L. B. Growth and puberal development in adolescence. **Revista Medicina (São Paulo)**. v.89. n.2. p.70-75. 2010.

LUCHESE F. Desembarcando o diabetes: Um manual para quem tem e para quem não quer ter diabetes. ed. Porto Alegre Rs: **L&pm**, 2002

MACKNIGHT, J. M; MISTRY, D.J; PASTORS, J.G; HOLMES, V; RYNDERS, C.A. The daily management of athletes with diabetes. **Clinical Sports Medicine**, v.28, n. 3, p. 479-95, 2009.

MAGGIO AB, HOFER MF, MARTIN XE, MARCHAND LM, BEGHETTI M, FARPOUR-LAMBERT NJ. Reduction of the level of physical activity and cardiorespiratory fitness in children with chronic diseases. **European Journal of Pediatrics**. v.169. n.10; p.1187-1193. 2010.

MARAN, A; PAVAN, P; BONSEMBIANTE, B; BRUGIN, E; ERMOLÃO, A; AVOGARO, A; ZACARIA, M. Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v.12, n. 10, p. 763-8, 2010.

- MARLISS, E. B; VRANIC, M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. **Diabetes**, v.51 Suppl 1, p. S271-83, 2002.
- MARSO, S.P; HIATT, W.R. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. **Journal of American College of Cardiology**, v.47, n. 5, p. 921-9, 2006.
- MARQUES R. M. B; FORNÉS N. S; STRINGHINI M. L. F. Socioeconomic, demographic, nutritional, and physical activity factors in the glycemic control of adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.55; n.3; 2011.
- MARZZOCO, B.B; TORRES. **Bioquímica Básica**. 2nd ed., Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro. 1999.
- McCRIMMON, R.J; GOLD, A.E; DEARY, I.J; KELNAR, C.J; FRIER, B.M. Symptoms of hypoglycemia in children with IDDM. **Diabetes Care**. v.18 n.6, p.858-61, 1995.
- MCMURRAY, R. G.; HARRELL, J. S.; BRADLEY, C. B.; DENG, S.; BANGDIWALA, S. I. Predicted maximal aerobic power in youth is related to age, gender, and ethnicity. **Medicine Science of Sports Exercise**. v.34; n.1:p.145-51; 2002.
- MERCURI, N; ARRECHEA, V. Atividade física e diabetes mellitus. **Diabetes Clínica**. V.4, P.347-349, 2001.
- METCALF, K. M; SINGHVI, E. T; TANSEY, M; ZIMMERMAN, M. B; ESLIGER, D. W; JANZ, K.F. Effects of Moderate-to-Vigorous Intensity Physical Activity on Overnight and Next-Day Hypoglycemia in Active Adolescents With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**. v.37: p.1272–1278. 2014.
- MICULIS CP, MASCARENHAS LP, BOGUSZEWSKI MCS, CAMPOS W. Atividade física em crianças com diabetes tipo 1. **Jornal da Pediatria**. v.86; n.4: p.271-278. 2010.
- MOSE O; TSCHAKERT G; MUELLER A; GROESCHI W; PIEBER T.R; OBERMAYER B; KOEHLER G; HOFMANN P. Effects of High-Intensity Interval Exercise versus Moderate Continuous Exercise on Glucose Homeostasis and Hormone Response in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Using Novel Ultra-Long-Acting Insulin. **Journal Pone**. v.10; n.8; P.1-17; 2015.
- NARENDRA P, SOLOMON TP, KENNEDY A, CHIMEN M, ANDREWS RC. The time has come to test the beta cell preserving effects of exercise in patients with new onset type 1 **diabetes Diabetologia**. v.58, N.1 P.8-10, 2015.
- NELSON, D.L; COX, M; M. LEHNINGER, M. **Princípios de bioquímica**. 3 ed. 2002. OLIVEIRA, J.E.P.D; VENCIO, S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2013-2014.

OLIVEIRA, C.H.M.C; BERGER, K; SOUZA, S.C.A.L; MARUI, S; KHAWALI, C; HAUACHE, O.M; VIEIRA, J.G; MACIEL, R.M.B; REIS, A.F. Continuous glucose monitoring: a critical appraisal after one year experience. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.49 n.6, p.983-990, 2005.

OLIVEIRA, B. B; VIANA, N. S; PEREIRA, W.V.C; SILVA, A. N. Comparison of capillary glycemic responses after moderated continuous racing and high-intensity interval training in diabetes type 1 patients. **20º Congresso Brasileiro da Sociedade do Diabetes**. v.7; sup.1. 2015

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. European health for all database [online database]. Copenhagen, **WHO** Regional Office for Europe, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: "recomendações globais sobre atividade física para a saúde". Genebra: **Organização Mundial de Saúde**, p.8-10. 2010.

PASSOS, V.M. A; BARRETO, S. M; DINIZ, L. M. Diabetes tipo 2: prevalência e fatores associados em uma comunidade brasileira. Projeto Bambuí de estudo de saúde e envelhecimento. **Journal Médical**. v.123, n. 2, p. 66-71, 2005.

PAULI, J.R. DENNYS E.C; CLAUDIO, T.S; EDUARDO, R.R. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.3, n.4, 2009.

PERRY TL, MANN JI, LEWIS-BARNED NJ, DUNCAN AW, WALDRON MA, THOMPSON C. Lifestyle intervention in people with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). **European Journal of Clinical Nutrition**. v.51: p.757-763. 1997.

PICK, A; CLARK, J; KUBSTRUP, C; LEVISETTI, M; PUGH, W; BONNER-WEIR, et al. Role of apoptosis in failure of cell mass compensation for insulin resistance and cell defects in the male Zucker fatty rat. **Diabetes**. v.47, p.358-64, 1998.

PIRES, A. C; CHACRA, A. R. A evolução da Insulinoterapia no Diabetes Melito tipo 1. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.52; n2. p. 268-278. 2008

PLOUG, T., GALBO, H. e RICHTER, E. A. Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. **American Journal Physiology**, v.247, n.6, p.E726-31. 1984.

RAMALHO, A.C; SOARES, S.The role of exercise in the treatment of type 1 diabetes. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v.52, n.2, p. 260-7, 2008.

RASMUSSEN, O.W; LAUSZUS, F.F; HERMANSEN, K. Effects of postprandial exercise on glycemic response in IDDM subjects: studies at constant insulinemia," **Diabetes Care**, v.17, n. 10, p.1203–1205, 1996.

RELATÓRIO MUNDIAL SOBRE DOENÇAS NÃO TRANSMISSÍVEIS 2014. Genebra, **Organização Mundial de Saúde**, 2012.

RIDDELL, M.C; BAR-OR, O; HOLLIDGE-HORVAT, M; SCHWARCZ, H.P; HEIGENHAUSER, G.J. Ingestão de glicose e utilização do substrato durante o exercício em meninos com IDDM. **Journal of Applied Physiology**. v.88, n.4, p.1239-1246, 2000.

RIDDELL, M.C; PERKINS, B.A. Diabetes tipo 1 e exercício. . Parte I: aplicações da fisiologia do exercício no manejo do paciente durante a atividade vigorosa. **Canadian Journal of Diabetes**. v.30, p.63-71, 2006.

RIZZA RA, MANDARINO LJ, GERICH JE. Dose-response characteristics for the effects of insulin in the production and use of glucose in man. **American Journal of Physiology**. v.240; p.630-639; 1981

ROBERGS R.A; ROBERTS, S.O. **Princípios fundamentais de fisiologia do exercício para Aptidão, desempenho e saúde**. São Paulo: Phorte, 2002.

ROBERTSON, J. R; GOSS, F. L; BOER, N. F; PEOPLES, J. A; FOREMAN, A. J; DABAYEBEH, I. M. Children's OMNI Scale of Perceived Exertion: mixed gender and race validation. **Medicine Science of Sports Exercise**. v.32. n.3. p.452-458. 2000.

RODRIGUES, A. N; PEREZ, A. J; CARLETTI, L; BISSOLI, N. S; ABREU, G. R. Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonar exercise testing: a classification proposal. **Journal of Pediatrics**. v.82, n. 6. P. 426-30. 2006.

ROSA, M. P; BARONI, G. V; PORTAL, V. L. Potencial terapêutico para a prevenção e tratamento da nefropatia e neuropatia diabéticas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v.51, p.1528-1532.2007,

ROBITAILLE, M; DUBÉ, M.C; WEISNAGEL, S.J; PRUD'HOMME, D; MASSICOTTE, D; PERONNET, F; LAVOIE, C. Substrato durante moderada intensidade exercício com a ingestão de glicose em pacientes diabéticos tipo 1. **Journal of Applied Physiology**. v.103, n.1, p.119-124, 2007.

ROWLAND, T. W.; GOFF, D.; MARTEL, L.; FERRONE, L. Influence of cardiac functional capacity on gender differences in maximal oxygen uptake in children. **Chest journal** v.117: p.629-35; 2000.

ROSENBLOOM AL. Hyperglycemic crises and their complications in children. **Journal Pediatric Endocrinology and Metabolism**. v.20, p.5-18, 2007.

SALEM, M.A; MOHAMMED, A.A; NANCY, S.E; RANA, A.E; YARA, M.R. Is exercise a therapeutic tool for improvement of cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes mellitus? A randomised controlled trial. **Diabetology and Metabolism Syndrome**, v.2, n. 1, p. 47, 2010.



SAMUELSSON U.L.F; ANDERZÉN J; GUDBJORNSDOTTIR S; STEINECK I; AKESSON K; HANBERGER L. Teenage girls with type 1 diabetes have poorer metabolic control than boys and face more complications in early adulthood. **Journal of Diabetes and its Complications**. v.30; n.5; p.917-922. 2016.

SATORU K, SHIRO T, YORIKO H, KAZUYA F, CHIKA H, HITOSHI SI. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**. v.36; n.3; p.471-479; 2013.

SARTORELLI. D. S; FRANCO, J.L. Tendência do diabetes mellitus no Brasil: opapel da transição nutricional. **Cadernos de Saúde Publica**. v.19, supl.1, p. 29-36. 2003.

SEAQUIST, E.R; ANDERSON, J; CHILDS, B; CRYER, P; DAGOGO-JACK, S; FISH L; HELLER, S.R; RODRIGUEZ , H; ROSENZWEIG, J; VIGERSKY, R. Hypoglicemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. **Diabetes Care**. v 36, n.5, p.1384-95, 2013.

SELLTIZ C; WRIGHTSMAN L; COOK S. Métodos de pesquisa nas relações sociais. Volume 1. **Delineamentos de pesquisa**. São Paulo. E.P.U. 1976.

SHEPHERD, P. R; KAHN, B. B. Glucose Transporters and Insulin Action.Implications for Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. **New England Journal of Medicine**, v.341, n.4, p.248-257. 1999.

SIGAL, R.J; PURDON, C; FISHER, S.J; HALTER, J.B; VRANIC, M; MARLISS, E.B. Hiperinsulinemia impede a hiperglicemia prolongada após o exercício intenso em diabéticos insulino-dependentes. **Journal Clinical Endocrinology & Metabolism**. v.79, n.4, p.1049-1057. 1994.

SILLS IN, CERNY FJ. Respostas ao exercício contínuo e intermitente em crianças diabéticas saudáveis e insulino-dependente. **Medicine Science Sports Exercise**. v.15, N.6, P.450-4. 1983.

SIMÕES, J.A.R.; MENDONÇA, K.S.; SILVA R.R. Treinamento Anaeróbio em Indivíduos Diabéticos. **Revista Digital Vida e Saúde**. v.1. N.1. 2002.

SMELTZER, S.C; BARE, B.G. **Histórico e tratamento de pacientes com diabetes mellitus**. In: **Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. 9. ed.São Paulo: Sarvier, p. 269-96, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (Diretrizes da SBD). **Alvos no controle clínico e metabólico de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1**. 113; 2014.

SOPHER AB, THORNTON JC, WANG J, PIERSON RN, HEYMSFIELD SB, HORLICK M. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: a comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with a four compartment model. **Pediatrics**. v.113: p.1285-1290. 2004.

SOUZA, A.C.R.M; SILVA D,C; FREITAS, T,G,P; BORGES, M,F. Avaliação do nível de atividade física em adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 e sua correlação com variáveis metabólicas. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde. Pelotas**, RS. v.19; n.1: 109-120. 2014.

SOSENKO JM, BRESLOW JL, MIETTINEN OS, Gabbay KH. Hyperglycemia and plasma lipid levels. A prospective study of young insulin-dependent diabetic patients. **New England Journal Medical**; v.302: p.650-654. 1980.

SPERLING, M. A; BEHRMAN R. E; KLIEGMAN, R. M; JENSON, H. B. Diabetes Mellitus em Crianças.tratado de pediatria. Ed.16, Rio de Janeiro (RJ): **Guanabara Koogan**, p.1740-1750, 2002.

STENERSON, M. et al. The Impact of Accelerometer Use in Exercise-Associated Hypoglycemia Prevention in Type 1 Diabetes. **Journal of Diabetes Science and Technology**. v.17. 2014

STRYER, LUMBERT. **Bioquímica, 6a ed.**, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, p.1253, 2006.

SUMITA, N.M; ANDRIOLO, A. Glycohemoglobin importance in the diabetes mellitus control and in the risk evaluation of chronic complications. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v.44 n. 3, P. 169-174, 2008.

SVENSSON, M.; ERIKSSON, J. W.; DAHLQUIST, G. Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based study in northern Sweden. **Diabetes Care**, v.27, n. 4, p. 955-62, 2004.

TANNER JM. **Growth at adolescent**.Oxford: Blackwell Scientific; 1962.

TANSEY, M.J; TSALIKIAN, E; BECK, R.W; MAURAS, N; BUCKINGHAM, B.A; WEINZIMER, S.A; JANZ, K.F; KOLLMAN, C; XING, D; RUEDY, K.J; STEFFERS, M.W; BORLAND, T.M; SINGH, R.J; TAMBORLENE, W.V. The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v.29, n. 1, p. 20-5, 2006.

THE DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK (DIRECNET) STUDY GROUP. Prevention of Hypoglycemia During Exercise in Children With Type 1 Diabetes by Suspending Basal Insulin. **DIABETES CARE**. v.29, n.10, 2006.

THE DIABETES RESEARCH IN CHILDREN NETWORK (DIRECNET) STUDY GROUP. The Effects of Aerobic Exercise on Glucose and CounterregulatoryHormone Concentrations in Children With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**; v.29:p.20–25. 2006.

TONI, S., REALI, MF., BARNI, F., LENZI, L., FESTINI, F. Managing Insulin Therapy During Exercise in Type 1 Diabetes Mellitus. **Acta Biomedical**, v.77, n.1, p.34-40, 2006.



TORTORA GJ, GRABOWSKI SR. Principles of Anatomy and Physiology. 10 ed. **New York**. Wiley, 2003.

TU, E.; TWIGG, S. M.; SEMSARIAN, C. Sudden death in type 1 diabetes: the mystery of the 'dead in bed' syndrome. **International Journal of Cardiology**. Netherlands, v.138, p.91-3, 2010.

UTTER, A. C; ROBERTSON, R. J; GREEN, J. M; SUMINSKI, R. R; MCANULTY, S. R; NIEMAN, D. C. Validation of the Adult OMNI Scale of Perceived Exertion for walking/running Exercise. **Medicine Science Sports Exercise**. v.36. n.10. p.1776-1780. 2004.

V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSSCLEROSE. São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.101; n4; supl.1. 2013.

VASQUES, D. G.; SILVA, K. S.; LOPES, A. S. Aptidão cardiorrespiratória de adolescentes de Florianópolis, SC. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** - v.13, n. 6, 2007.

VALÉRIO G, SPAGNUOLO MI, LOMBARDI F., SPADARO, SIANO M, FRANZESE A. Atividade física e participação esportiva em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**. v.17; n.5: p.376-382. 2005.

VISWANATHAN V. Prevenção de complicações microvasculares no diabetes mellitus tipo 1. **Indian Journal Endocrinology and Metabolism**. v.9; Sup. 1: p.36-38. 2015.

VOET, D; VOET, J.G; PRATT, C.W. Fundamentos de bioquímica. Porto Alegre: **Artmed**, p.353-81. 2000.

WHYTE LJ, FERGUSON C, WILSON J, SCOTT RA, GILL JM. Effects of single bout of very high-intensity exercise on metabolic health biomarkers in overweight/obese sedentary men. **Metabolism**. v.62; p.212-219; 2013.

WAICHENBERG, Bernardo Léo; RASSI, Nelson; FEITOSA, Alina Coutinho R; LERÁRIO, Antonio Carlos; BETTI, Roberto Tadeu. Doença Cardiovascular no Diabetes Melito Tipo 1. **Arquivos Brasileiro de Endrocrinologia e Metabolismo**. v.1; p.52-2. 2008.

WASSERMAN, D.H; ZINMAN, B. exercício em indivíduos com IDDM. **DIABETES CARE**. v.17, n.8, p.924-937, 1994.

WELTMAN, N.Y; SALIBA, S.A; BARRETT, E.J; WELTTMAN, A.The use of exercise in the management of type 1 and type 2 diabetes. **Clinical Sports Medicine**, v. 28, n. 3, p. 423-39, 2009.

WILMORE J.H; COSTILL D.L; KENNEY, W.L. **Fisiologia do esporte e do Exercício**. 4 Ed. Barueri-sp: Manole, 2010.

## APÊNDICE 1 – ARTIGO PUBLICADO

### Pediatric Exercise Science

### The Official Journal of the North American Society for Pediatric Exercise Medicine and the European Group of Pediatric Work Physiology

#### ORIGINAL RESEARCH

### Physical Activity Levels of Adolescents With Type 1 Diabetes

Valderi Abreu de Lima<sup>13</sup> Luis Paulo Gomes Mascarenhas<sup>34</sup> Juliana Pereira Decimo<sup>3</sup> William Cordeiro de Souza<sup>5</sup> Anna Louise Stellfeld Monteiro<sup>3</sup> Ian Lahard<sup>2</sup> Suzana Nesi França<sup>3</sup> Neiva Leite<sup>1</sup>

**AFFILIATIONS:** <sup>1</sup>Federal University of Paraná-Department of Physical Education, Paraná, Brazil. <sup>2</sup>Faculty of Education, Health and Wellbeing, Institute of Sport, University of Wolverhampton, United Kingdom. <sup>3</sup>Federal University of Paraná - Unit of Pediatric Endocrinology, Paraná, Brazil. <sup>4</sup>State University Midwest-UNICENTRO, Brazil. <sup>5</sup>University of Contestado-UnC-NEAF, Santa Catarina, Brazil.

**Volume:** 0 **Issue:** 0 **Pages:** 1-19

**doi:** <http://dx.doi.org/10.1123/pes.2016-0199>

DOI: <http://dx.doi.org/10.1123/pes.2016-0199>

Accepted: November 26, 2016

The aim of this study was to evaluate the level of physical activity and cardiorespiratory fitness in teenagers with type 1 diabetes mellitus (T1D) in comparison with healthy scholar participants. Total of 154 teenagers (T1D=45 and CON=109). Height, weight, cardiorespiratory fitness (VO2max), and the level of physical activity by the Bouchard's Physical Activity Record were measured, and glycated hemoglobin (HbA1c) in T1D. The VO2 max was lower in the T1D ( $38.38 \pm 7.54$ ) in comparison with the CON ( $42.44 \pm 4.65$ ;  $p < 0.05$ ). The VO2max had correlation with the amount of time of moderate-to-vigorous physical activity ( $r = 0.63$ ;  $p = 0.0001$ ) and an inverse correlation with sedentary activities ( $r = -0.46$ ;  $p = 0.006$ ). In the T1D the levels of HbA1c had an inverse correlation with the amount of time of moderate-to-vigorous physical activity ( $r = -0.34$ ;  $p = 0.041$ ) and correlation with the BMI z-score ( $r = 0.43$ ;  $p = 0.017$ ). Only 37,8% of the participants in the T1D reached the adequate amount of daily moderate-to-vigorous intensity physical activity, in the CON 81,7% reached the WHO's recommendation. Conclusion: T1D had less cardiorespiratory capacity then healthy controls, the teenagers of T1D with lower BMI z-score and that dedicated a greater time in moderate-to-vigorous intensity physical activity demonstrated a better glycemic control.

## Physical activity levels of adolescents with Type 1 Diabetes

### Physical activity in T1D

#### Introduction

In patients with type 1 *Diabetes Mellitus* (T1D), physical activity can have complex consequences on the regulation of blood glucose. The magnitude of these effects is largely dependent on the intensity, duration and type of activity, in addition to other factors such as insulin regimens, food intake and blood glucose levels prior to activity (8, 21, 10).

Regular physical activity is associated with acute and chronic health benefits, such as improved glycemic control, insulin sensitivity, body composition, quality of life, and in the long term, reduced risk of cardiovascular complications (11). The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (18) advocates the importance of encouraging children and adolescents to be physically active and less sedentary to help control their body weight and mitigate increased cardiovascular risk. Therefore, physical activity is one of the pillars in the treatment of diabetes and in the maintenance of a healthy lifestyle (30). However, fear of hypoglycemia and difficulty with glycemic control, resulting from inadequate alimentary adjustment and use of exogenous insulin, are frequently reported as barriers to becoming more active by children and adolescents with T1D (11).

In the last decades, changes in people's lifestyle have impacted on the youth population (8). Currently, an estimated 80% of adolescents do not achieve public health guidelines for recommended levels of physical activity (i.e. 60 min per day or more of moderate to vigorous physical activity (38), and more than half of boys and girls worldwide spend 2 h or more per day watching television (14). Despite the substantial evidence supporting the beneficial effect of physical activity, adolescents with T1D often do not achieve the recommended physical activity level and are sometimes less active than their healthy peers (20).

Patients with T1D for a safe practice of physical activity should have pre-exercise glucose levels below 14 mmol/L (250 mg/dL) and or ketonemia (<0.5 mmol/L) (30). The maintenance of a good glycemic control is associated with the reduction of risk factors of cardiovascular diseases and the incidence of chronic complications, such as diabetic nephropathy, retinopathy and neuropathy (12). Regular physical activity and improved cardiorespiratory fitness can play an important role in the prevention of these complications (34).

Previous studies have demonstrated a direct association between glycemic control and physical activity (16, 31) and cardiorespiratory fitness (11). Aman and colleagues (1) found that a reduction of sedentary activities through an increase in physical activity was

associated with improved glycemic control and reduced levels of HbA1c. Hence, it is important to diagnose the physical activity level and cardiorespiratory fitness of adolescents with T1D, once the engagement in regular physical activities is a part of their treatment. It is necessary to have more information about the daily reality and lifestyle of the people with T1D so they safely engage in physical activity and therefore, receive the associated beneficial adaptations. Therefore, the present study aimed to compare the physical activity levels of adolescents with T1D to those of a healthy adolescent control group, as well to investigate the relationship between the physical activity level and cardiorespiratory fitness and glycemic control.

## **Materials and methods**

The present a case-control study included 154 adolescents divided in two groups. The first group consisted of patients diagnosed with T1D (N = 45, Boys= 25, Girls= 20) at least six months before the study and that attended to the diabetes clinic of the Pediatric Endocrinology Unit of Clinical Hospital federal of Paraná (Curitiba-Paraná, Brazil), while the second, was a control group (N =109, Boys= 58, Girls= 51) of healthy adolescents recruited from a public school from the city of Curitiba-PR. The adolescents were aged between 10 and 15 years, and had no other comorbidities. The participants and their parents or legal guardians signed an informed consent term, as in the research project. The study was approved by ethics committee on human research of the Clinical Hospital of Federal University of Paraná.

Stature was measured using a portable vertical stadiometer (WCS®, Brazil), scaled at 0.1 cm. Weight was evaluated via a portable digital scale (Filizola®, Brazil), with 100 grams resolution. To assess the nutritional status, the BMI z-score was calculated by the WHO Antro Plus 10.4 program, based on sample mean.

To evaluate cardiorespiratory fitness (maximal oxygen uptake,  $\text{VO}_2 \text{ max}$ ), participants were assessed via the modified Balke protocol with cycle ergometry<sup>(15)</sup> and open circuit direct calorimetry, via the K4b2 gas analyzer Cosmed®. The test was initiated at a load of 25 W and cadence of 50 rpm, and the load was then increased by 25 W every three minutes until the individual reached his/her maximum heart rate ( $220 - \text{age}$ ) (5), or when he could not maintain the required cadence at a given load.

Physical activity levels were measured by self-report with the Bouchard's Physical Activity Record (BAR) questionnaire (6). BAR registers the daily activities of the individual that are at least 15 minutes duration over three days of a week (two from week days and one from the weekend). By recording the prevailing daily activities of the child every 15 minutes, it

is possible to estimate the total daily energy expenditure per kg body weight (kcal/kg/day) as well as the level of habitual physical activity by means of the 3 days selected (13).

Physical activity levels were analyzed and the time (minutes) dedicated to the diverse activities according to categories 1 and 9, was classified as: time sleeping (SLEEP) category 1, time dedicated to sedentary activities (SED) category 2, time dedicated to light-intensity physical activities (LIGHT PA) category 3, 4 and 5. And time dedicated to moderate-to-vigorous intensity physical activities (MVPA) categories 6, 7, 8 and 9.

We also recorded the proportion of participants that reached the WHO's minimum recommendation of 60 min of daily MVPA (38). The patients with T1D had their levels of glycated hemoglobin (HbA1c) measured, via immunoturbidimetric TurbiClin test, to verify glycemic control. Blood samples were taken via venous puncture after 12 hours of fasting; the blood was then stored in a test tube and taken for chromatographic analysis.

All data were analyzed using the statistical program SPSS *for Windows* version 22.0. Sample characterization descriptive statistics were reported as mean and standard deviation, and the normality was verified via the Shapiro-Wilks test. For the between groups comparison of variables, the *t* Student test was used for the normally distributed variables, and the U of Mann Whitney test for the non-normally distributed variables. Pearson correlation coefficients were used to investigate associations between HbA1c, physical activity level (kcal/kg/day), sleep (hours/day), sedentary activities (min/day), MVPA (min/day), VO<sub>2</sub> max (ml/kg/min), and BMI z score of the T1D patients. Participants were classified as active ( $\geq 300$  min of MVPA per week) and non-active ( $< 300$  min of MVPA per week) according to the WHO recommendation (38), and differences between the proportion of active/non-active adolescents with T1D versus healthy controls were analyzed via chi-square tests. For all analyses, significance was defined as  $p < 0.05$ .

## Results

There were no significant differences for age or for the variables weight, height and BMI z-score standardized between healthy adolescents and those with T1D. The sample characteristics are shown in table 1.

**Table 1:** Sample characteristics.

	<b>T1D</b>	<b>CON</b>	<b>Statistic</b>	<b>P</b>
<b>N</b>	45	119	-	-
<b>AGE</b>	12.36 $\pm$ 1.52	11.64 $\pm$ 0.73	U	0.744
<b>WEIGHT-Z</b>	4.12 $\pm$ 0.07	5.79 $\pm$ 1.03	U	0.824
<b>HEIGHT-Z</b>	2.70 $\pm$ 0.63	1.83 $\pm$ 0.57	T	0.085
<b>BMI-Z</b>	0.43 $\pm$ 0.95	0.31 $\pm$ 1.41	T	0.631
<b>HbA1c%</b>	9.15 $\pm$ 1.61	-	-	-

**Key** = T = T of Student Test; U = Mann Whitney Test; BMI-Z = Body mass index Z-score

Physical activity levels are shown in table 2. Physical activity level (Kcal/kg/day), sleep duration (hours/day), LIGHT PA (min/day), MVPA (min/day) and VO<sub>2</sub> max were all significantly higher in healthy controls compared to adolescents with T1D, whereas SED (min/day) was significantly higher in the T1D group compared to control.

**Table 2:** Physical activity level (PAL) and time dedicated to different intensity activities

	<b>T1D</b>	<b>CON</b>	<b>P*</b>
<b>PAL (kcal/kg/day)</b>	38.85 ± 4.22	40.65 ± 3.97	0.01*
<b>SLEEP (hours/day)</b>	9.41 ± 1.42	10.89 ± 1.55	0.001**
<b>SED (min/day)</b>	631.44 ± 129.58	514.27 ± 113.17	0.001**
<b>LIGHT PA (min/day)</b>	174.89 ± 93.19	210.09 ± 89.33	0.03*
<b>MVPA (min/day)</b>	68.78 ± 34.11	118.85 ± 68.69	0.001**
<b>VO<sub>2</sub> max (ml/kg/min)</b>	38.38 ± 7.54	42.44 ± 4.65	0.001**

\* T Student Test P < 0.05; \*\* T Student Test P < 0.01;

**Key:** PAL = Physical activity level; SLEEP = Sleep time; SED = time spent on sedentary activities, LIGHT PA = light physical activity; MVPA = Time spent on moderate-to-vigorous intensity activity; and VO<sub>2</sub> max = maximal oxygen uptake (ml/kg/min).

Pearson correlation coefficients between HbA1c, physical activity levels (kcal/kg/day), time of sleep, time of SED and time of MVPA, VO<sub>2</sub>max and BMI z-score for the T1D group are presented in Table 3. Significant positive associations were found between HbA1c and BMI, physical activity (kcal/kg/day) and VO<sub>2</sub> max and MVPA (min/day) and VO<sub>2</sub> max, whereas negative associations were observed for HbA1c and MVPA (min/day), physical activity (kcal/kg/day) and sedentary activities, sleep and sedentary activities, sedentary activities and MVPA (min/day), and sedentary activities and VO<sub>2</sub> max.

**Table 3:** Pearson correlation coefficients of the patients with type one diabetes mellitus.

**Table 3:** Pearson correlation coefficients (*r*) of the patients with type one diabetes mellitus.

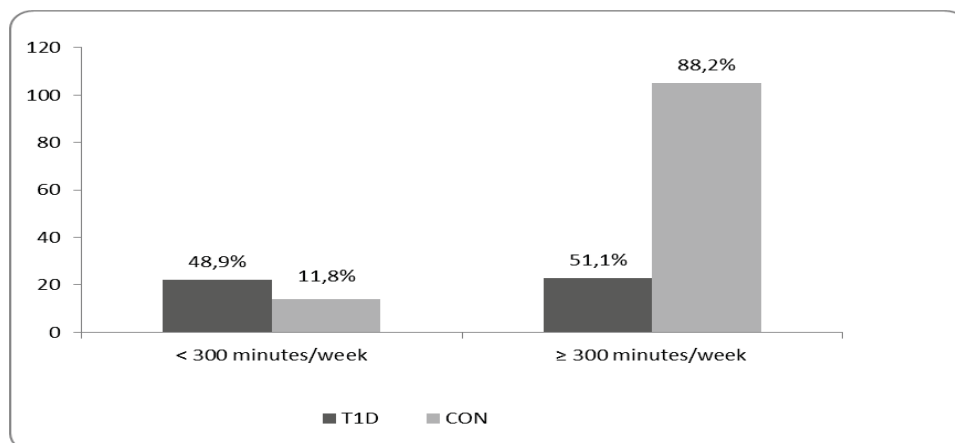
	<b>HbA1c</b>	<b>PAL</b>	<b>SLEEP</b>	<b>SED</b>	<b>MVPA</b>	<b>VO<sub>2</sub> max</b>	<b>BMI-Z</b>
<b>HbA1c</b>	1.00	-0.32	-0.01	0.13	-0.34*	-0.21	0.43*
<b>PAL</b>		1.00	-0.06	-0.54**	0.90**	0.60**	-0.04
<b>SLEEP</b>			1.00	-0.64**	0.16	0.21	0.14
<b>SED</b>				1.00	-0.49**	-0.46**	-0.13
<b>MVPA</b>					1.00	0.63**	-0.03
<b>VO<sub>2</sub> max</b>						1.00	-0.27
<b>BMI-Z</b>							1.00

\* P < 0.05; \*\* P < 0.01;

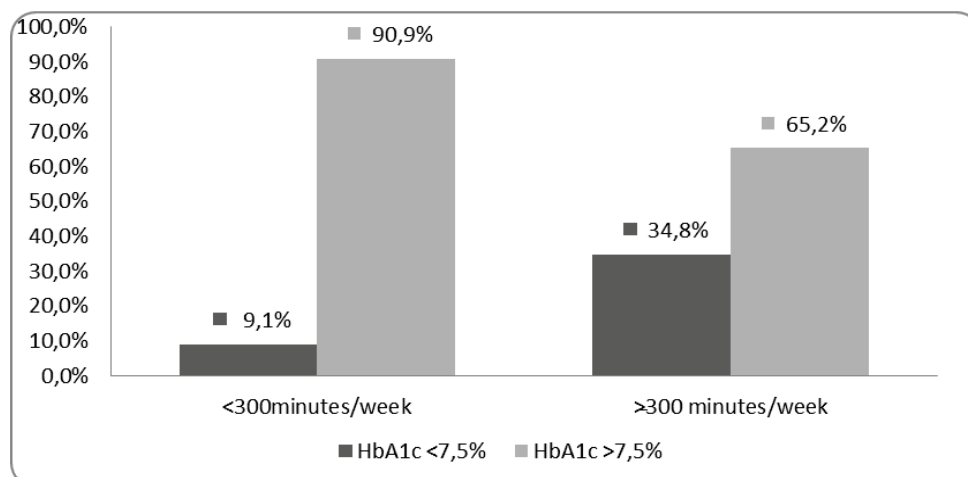
**Key:** HbA1c= Glycated hemoglobin; PAL= Physical activity level (Kcal/Kg/day); SLEEP = Sleep time; SED = time spent on sedentary activities; MVPA = Time spent on moderate-to-vigorous intensity activities; VO<sub>2</sub> max = Maximal oxygen consumption (ml/kg/min); BMI-Z = Body mass index Z-score;

There was a significantly lower proportion of adolescents with T1D that reach the WHO recommendations for physical activity (i.e.  $\geq 300$  min of MVPA per week) and the control group (51.1%,  $n = 23$  vs. 88.2%,  $n = 105$ , respectively;  $p = 0.0001$ ) (Fig 1). There was a significant difference between the proportion of participants with T1D with an HbA1c above and below 7.5% in those who were active (i.e.  $\geq 300$  min of MVPA per week) compared to those who were not ( $\chi^2 = 4.29$ ;  $p = 0.038$ ). Of the 23 adolescents with T1D who reached the 300 minutes of weekly MVPA, eight (34.8%) had good glycemic control, with HbA1c levels of under 7.5%, whereas, only two (9.1%) of the non-active adolescents with T1D had HbA1c levels under 7.5% (Fig 2).

**Figure 1:** Percentage of adolescents above and below the WHO recommended 300 minutes a week of moderate-to-vigorous intensity physical activity from the T1D group versus the healthy controls (CON)



**Figure 2:** Percentage of adolescents with T1D and an HbA1c above and below 7.5% who achieved the 300 min/week of moderate to vigorous physical activity WHO recommendation versus those that did not.





## Discussion

The current study aimed to compare the level of physical activity of adolescents with T1D to healthy adolescents, as well to investigate the relationship between the physical activity level and cardiorespiratory fitness and glycemic control.

. Physical activity levels were different between groups, with the adolescents with T1D reporting lower daily energy expenditure (kcal/kg/day), which may be associated with the significantly greater MVPA levels of the healthy controls in comparison with the T1D group. The time dedicated to sleep was greater in the healthy controls in comparison with the T1D (11 vs. 9 hours), could be related to the greater daily caloric expenditure of the healthy adolescents, as well as the fear of nocturnal hypoglycemia in people with T1D that might negatively influence the sleep quality of our adolescents with diabetes (24). The fear of nocturnal hypoglycemia can also have a negative effect on the quality of life of patients with T1D and their families (19).

Time spent in SED was significantly different between groups, with the adolescents with T1D reporting more time engaged in this kind of activity than their healthy counterparts (10.5 vs. 8.6 hours). This observation is consistent with that of Maggio et al. (22), who observed that teenagers with T1D were less active than teenagers without the disease. However, in contrast, Raile et al. (28) evaluated the time dedicated to sports activities and physical activity of adolescents with diabetes versus non-diabetic controls, and found no significant between-group differences.

Another study classified the time dedicated to different intensities of physical activity performed by children and adolescents with T1D (23). Similar to the current study, the authors (23) observed that the time spent in sedentary activities (e.g. watching television, playing electronic games, using cellphones or computer) was high, and greater than the time spent in light intensity physical activities (e.g. staying stand up without moving, activities of daily living, light chores, walks with velocity  $\leq 4$  km/h) (23). Valério et al. (36) observed that in 138 children and adolescents with T1D and 269 healthy teenagers, engagement in sports and MVPA was lower in adolescents with T1D compared to those who were healthy. The lower physical activity observed in the individuals with T1D could explain our finding of lower cardiorespiratory fitness in the T1D group versus healthy control (38 vs. 42 ml/kg/min). The mean  $\text{VO}_2$  max values found in the T1D group were below the expected values for teenagers (39 to 50 ml/kg/min) (3).  $\text{VO}_2$  max is an important marker for the cardiovascular condition and a predictor of associated comorbidities (2). Better levels of cardiorespiratory fitness results directly in the increase of maximum cardiac output and improvements in the functional capacity of the heart (2). Knowledge of an individual's  $\text{VO}_2$  max is advantageous as it allows



health professionals to personalize exercise prescription and evaluate the effects of training programs (4).

The adolescents with T1D from this study presented with inadequate glycemic control as indicated by mean levels of HbA1c of  $9 \pm 2\%$  (18, 17). HbA1c levels over 7% and constant hyperglycemias represent an increased risk of long-term complications (37). The occurrence of chronic hyperglycemia can predict future micro and macrovascular complications and is directly related to the levels of HbA1c (21). According to Nathan et al. (25) HbA1c values of over 10.4% are associated with a seven-fold increased risk of death due to cardiovascular complications in adults (26).

The HbA1c levels of our adolescents with T1D were inversely correlated to the MVPA, and positively correlated with the BMI z score. Taken together these data suggest that those who spent more time performing MVPA also had greater glycemic control. Greater  $VO_2$  max values were associated with higher MVPA and lower SED. Increasing the amount of MVPA and reducing time spent performing SED is expected to improve  $VO_2$  max and result in a greater aerobic capacity, which may help to reduce the risk of death from cardiovascular diseases (33).

Despite the proposed health benefits associated with regular performance of at least 60 minutes of daily MVPA, the majority of adolescents with T1D did not meet this recommendation (29, 15). We observed that 62% of the adolescents with T1D did not reach the WHO's recommendation, in contrast with 82% of the healthy adolescents achieving this recommendation. Similarly, Schweiger, et al (32) found that only 5% of teenage girls with T1D met the recommended level of physical activity.

When adolescents were analyzed separately, we found that a higher proportion of CON teenagers again, met the recommended physical activity guidelines than the T1D (88% and 51%, respectively, figure 1). In support of our finding, a previous case-control study analyzed 138 children and adolescents with T1D, and observed that children and adolescents with T1D tended to spend less time performing physical activity than their non-diabetics counterparts (36).

The fear of hypoglycemia reported by patients with T1D (24), may potentially help explain the lower MVPA in our group with T1D. This fear is an important limiting factor to the regular practice of physical activity for patients with T1D that prevents them from experiencing benefits of exercise. Even though physical activity is associated with numerous physiological and psychological benefits (27), it can trigger hypoglycemia during or several hours after the practice (35). During physical activity, muscles begin to consume a greater amount of glucose for energy metabolism, and low level of insulin in circulation that could diminish hepatic gluconeogenesis, increasing the risk of hypoglycemia (24). Hypoglycemia

can negatively impact inflammatory markers and endothelial function when acute and mild, and can result in loss of consciousness, seizure, coma and even death in severe cases (9).

Of the adolescents with T1D that reached the recommended 300 minutes of weekly physical activity, more than a third (35%) had good glycemic control with HbA1c lower than 7.5%. However, one in 10 of the patients with T1D that failed to achieve the WHO's physical activity recommendation had HbA1c's levels under 7.5%. These data suggest that adolescents with T1D with higher levels of MVPA had better HbA1c values, suggesting that physical activity may help improve glycemic control. Therefore, it may be important that patients with T1D engage more in MVPA to help in the maintenance of the glycemic control.

Despite evidence that regular physical activity can be considered as one of the pillars of treatment of T1D, and is associated with improved lipid profile and metabolic control and reduced risk of future complications (36, 3), the results of the present study show that this, at least in our sample, is not a commonly adopted practice by the majority of the adolescents with T1D. This is concerning because sedentary children and adolescents tend to become sedentary adults (7).

This current study presents some limitations, such as the absence of control of some confounding variables (e.g. puberal maturation, nutritional quality, presence of barriers to physical activity), use of a convenience sample, measurement of physical activity via self-report. Further studies should aim to investigate the determinants of physical activity in adolescents with T1D in order to better implement effective interventions aimed to increase the physical activity and cardiorespiratory fitness levels of patients with diabetes.

## **Conclusion**

The adolescents with T1D had lower physical activity and cardiorespiratory fitness levels than their healthy peers. About two thirds of the patients with T1D did not reach the minimum recommendation of 60 minutes a day or 300 minutes a week of physical activity, compared to the majority of healthy controls who met this recommendation. Adolescents with a lower BMI z-score and who dedicated more time to MVPA also had improved glycemic control. Our findings support the notion that individuals with T1D should be encouraged to engage in regular MVPA, increase their daily energy expenditure and reduce sedentary time.

**Acknowledgments:** We thank the support with research funding and scholarships to CNPq and CAPES.

## References

1. Aman J, Skinner TC, Beaufort CE, Swift PG, Aanstoot HJ, Cameron F. Associations between physical activity, sedentary behavior, and glycemic control in a large cohort of adolescents with type 1 diabetes: the Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10 (4): 234-239.
2. American College of Sports Medicine - ACSM. ACSM's Manual for evaluation of health-related physical fitness. Rio de Janeiro: *Guanabara Koogan*; 2006.
3. Armstrong N, Welsman JR, Winsley R. Is peak VO<sub>2</sub> a maximal index of children's aerobic fitness?. *Int J Sports Med*. 1996; 17 (5): 356-359.
4. Armstrong N, Welsman JR. Assessment and interpretation of aerobic fitness in children and adolescents. *Exerc Sport Scien Rev*. 1994; 22: 435-476.
5. Balke B, Ware RW. An experimental study of physical fitness of air force personnel. *U S Armed Forces Med J*. 1959; 10 (6): 675- 688.
6. Bouchard CA, Tremblay A, Leblanc C, Lortie G, Savard R, Thériault G. A method to assess energy expenditure in children and adults. *Am J Clin Nutr*. 1983; 37 (3): 461-467.
7. Bozza R, Campos W, Stabelini Neto A, Silva MP, Ulbrich AZ, Mascarenhas LPG. et al. Association of daily energy expenditure with atherosclerotic cardiovascular risk factors in adolescents. *R Bras Ci e Mov*. 2012; 20 (4): 69-76.
8. Brazilian Society of Sports Medicine. Physical activity and health in childhood and adolescence. *Rev Bras Med Esporte*. 1998; 4 (4): 107-9.
9. Burr JF, Shephard RJ, Riddell MC. Physical activity in type 1 diabetes mellitus. Assessing risks for physical activity clearance and prescription. *Can Fam Physician*. 2012; 58(5): 533–535.
10. Colberg Sheri. Atividade física e diabetes. Barueri: *Manole*. 2003; (2): 25
11. Falkner MS. Cardiovascular Fitness and Quality of Life in Adolescents With Type 1 or Type 2 Diabetes. *Pediatric Nursing*. 2010; 15 (4): 307-316
12. Gubitosi-Klug RA. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: summary and future directions. *Diabetes Care*. 2014; 37 (1): 44-49.
13. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JA. Practice levels of physical activity in adolescents. *Rev Bras Med Esporte*. 2001; 7 (6): 187-199.
14. Hallal PC, Victora CG, Azevedo MR, Wells JCK. [Adolescent physical activity and health](#). *Sport Med*. 2006; 12 (1): 1019-1030
15. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American

- College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39 (8): 1423-1434.
16. Herbst A, Bacharan R, Kapellen T, Holl RW. Effects of regular physical activity on control of glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006; 160 (6): 573-7.
  17. ISPAD (Clinical Practice Consensus Guidelines Compendium). Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes.* 2014; 15 (20): 102-114.
  18. ISPAD (Clinical Practice Consensus Guidelines Compendium). Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes.* 2014; 15 (20): 204.
  19. King P, Kong MF, Parkin H, MacDonald IA, Tattersall RB. Well-being, cerebral function, and physical fatigue after nocturnal hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care.* 1998; 21 (3): 341-345.
  20. Kummer S, Stahl-Pehe A, Castilho K, Bachle C, Straburger K, Salgin B, et al. Health behavior in children and adolescents with type 1 diabetes compared a representative reference population. *Journal Plos-One.* 2014; 9(11): 1120-1183
  21. Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Poor glycemic control predicts coronary heart disease events in patients with type 1 diabetes without nephropathy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19 (4): 1014-9.
  22. Maggio AB, Hofer MF, Martin XE, Marchand LM, Beghetti M, Farpour-Lambert NJ. Reduced physical activity level and cardiorespiratory fitness in children with chronic diseases. *Eur J Pediatr.* 2010; 169 (10): 1187-1193.
  23. Michaliszyn SF, Faulkner MS. Physical activity and sedentary behavior in adolescents with type 1 diabetes. *Res Nurs Health.* 2010; 33 (5): 441-449.
  24. Miculis CP, Mascarenhas LP, Boguszewski MCS, Campos W. Physical activity in children with type 1 diabetes. *J Pediatr.* 2010; 86 (4): 271-278.
  25. Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlund JY. et al. Diabetes Control and Complications Trial; Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2003; 348 (23): 2294-303.
  26. Nordwall M, Abrahamsson M, Dhir M, Fredrikson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of HbA1c, Followed From Onset of Type 1 Diabetes, on the Development of Severe Retinopathy and Nephropathy: The VISS Study (Vascular Diabetic Complications in Southeast Sweden). *Diabetes Care.* 2015; 38 (2): 308–315.
  27. Norris R, Carrol D, Cochrane R. The effects of aerobic and anaerobic training on fitness, blood pressure, and psychological stress and well-being. *J Psychosom Res.* 1990; 34 (4). 367-375.
  28. Raile K, Kapellen T, Schweiger A, Hunkert F, Nietzsche U, Dost A, et al. Physical activity and competitive sports in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1999; 22 (11): 1904-1905.

29. Ribeiro RQ, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Additional cardiovascular risk factors associated with excess weight in children and adolescents. The Belo Horizonte heart study. O Estudo do Coração de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86 (6): 408-418.
30. Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, Adolfsson P, Hanas R. (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium). Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 Suppl. 20: 203–223.
31. Ruzic L, Sporis G, Matkovic BR. High volume-low intensity exercise camp and glycemic control in diabetic children. *J Pediatr Child Health.* 2008; 44(3):122-8.
32. Schweiger B, Klingensmith G, Snell-Bergeon JK. Physical activity in adolescent females with type 1 diabetes. *Int J Pediatr.* 2010; 32 (8). 318.
33. Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation.* 2000; 102 (9): 975-980.
34. Souza ACRM, Silva DC, Freitas TGP, Borges MF. Physical activity level assessment in adolescents with type 1 diabetes and its correlation with metabolic variables. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde.* 2014; 19 (1): 109-20.
35. Tuominen JA, Karonen SL, Melamies L, Bolli G, Koivisto VA. Exercise-induced hypoglycaemia in IDDM patients treated with a short-acting insulin analogue. *Diabetologia.* 1995; 38 (1): 106-111.
36. Valério G, Spagnuolo MI, Lombardi F, Spadaro, Siano M, Franzese A. Physical activity and sports participation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005; 17 (5): 376-382.
37. Viswanathan V. Preventing microvascular complications in type 1 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 9 Sup: 1: 36-38
38. WHO. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. 5-17 years old. 2011.



## APÊNDICE 2 - ARTIGO PUBLICADO 2

### EFEITO AGUDO DOS EXERCÍCIOS INTERMITENTES SOBRE A GLICEMIA DE ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1

ACUTE EFFECT OF INTERMITTENT EXERCISE ON BLOOD GLUCOSE OF ADOLESCENTS WITH DIABETES TYPE 1

EFFECTO AGUDO DE EJERCICIOS INTERMITENTES SOBRE LA GLUCEMIA EN ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1



ARTIGO ORIGINAL  
ORIGINAL ARTICLE  
ARTÍCULO ORIGINAL

Valderi Abreu de Lima<sup>1</sup>  
(Profissional de Educação Física)  
Luís Paulo Gomes Mascarenhas<sup>2</sup>  
(Profissional de Educação Física)  
Juliana Pereira Decimo<sup>1</sup>  
(Profissional de Educação Física)  
William Cordeiro de Souza<sup>3</sup>  
(Profissional de Educação Física)  
Suzana Nesi França<sup>1</sup>  
(Médica Endocrinologista)  
Neiva Leite<sup>1</sup>  
(Profissional de Educação Física,  
Médica Pediatra)

1. Universidade Federal do Paraná.  
Curitiba, PR, Brasil.

2. Universidade Estadual do Centro  
Oeste. Itati, PR, Brasil.

3. Universidade do Contestado.  
Canoinhas, SC, Brasil.

#### Correspondência:

R. Arthur Virmond de Lacerda, 36,  
Jardim Montreal, Lapa, PR, Brasil.  
83750-000.  
valderiabreulima@hotmail.com

#### RESUMO

**Introdução:** O exercício físico é um fator importante do tratamento do *diabetes mellitus*. **Objetivo:** Verificar o efeito agudo dos exercícios intermitentes sobre glicemia e oxidação de substratos energéticos em adolescentes com diabetes tipo 1. **Métodos:** Foram avaliados 10 adolescentes diabéticos com idade entre 10 e 15 anos. Foram avaliadas as medidas antropométricas, hemoglobina glicosilada (HbA1c),  $VO_{2max}$  e o teste de exercício intermitente. Nesse teste, os indivíduos permaneceram pedalando por 30 minutos em cicloergômetro com carga de 60% do  $VO_{2max}$  intercalados com tiros de intensidades máximas de 10 segundos a cada 5 minutos. Os substratos energéticos foram avaliados durante o teste e a glicemia capilar foi medida antes, imediatamente após o exercício e 30 minutos depois. Foi observada redução média da glicemia de  $39,2 \pm 41,92$  mg/dl, isto é, média de 21,61% da glicemia inicial. Ocorreu diferença significativa (0,0001) entre os substratos energéticos oxidados, com predominância da utilização de CHO. Há uma forte correlação direta entre a HbA1c e o escore z do IMC ( $r = 0,821$ ,  $p = 0,004$ ) e entre HbA1c e glicose observadas pós-exercício ( $r = 0,702$ ,  $p = 0,024$ ) e também há forte correlação entre os níveis de glicose pré-exercício e pós-exercício ( $r = 0,851$ ,  $p = 0,002$ ) e entre pós-exercício e 30 minutos depois do exercício ( $r = 0,874$ ,  $p = 0,001$ ). O teste de regressão linear mostrou que o escore z do IMC explica 67% dos valores de HbA1c ( $r^2 = 0,675$ ). **Resultados:** De acordo com os resultados observados, 30 minutos de exercícios aeróbicos intermitentes intercalados com tiros curtos de 10 segundos promovem redução média de 21% da glicemia, com tendência de aumento na fase de recuperação. O substrato energético predominante na atividade são os carboidratos (CHO). **Conclusão:** Quanto melhor for o escore z do IMC do adolescente, espera-se melhor controle glicêmico em adolescentes com diabetes tipo 1.

**Descritores:** metabolismo dos carboidratos; diabetes mellitus; oxidação.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Physical exercise is an important factor in the treatment of diabetes mellitus. **Objective:** To verify the acute effect of intermittent exercises on blood glucose and oxidation of energetic substrates in adolescents with type 1 diabetes. **Methods:** We evaluated 10 diabetic adolescents aged 10 to 15 years. Anthropometric measurements, glycosylated hemoglobin (HbA1c),  $VO_{2max}$  and the intermittent exercises test were evaluated. In this test, subjects continued pedaling for 30 minutes on a cycle ergometer with a load of 60% of  $VO_{2max}$  interspersed with maximum intensity sprints of 10 seconds every 5 minutes. The energetic substrates were evaluated during the test and the capillary blood glucose was measured before, immediately after exercise, and 30 minutes later. We observed a mean reduction in blood glucose of  $39.2 \pm 41.92$  mg/dl, that is, an average of 21.61% of initial blood glucose. There was a significant difference (0.0001) between the oxidized energetic substrates, predominating the use of CHO. There is a strong direct correlation between HbA1c and the BMI z score ( $r = 0.821$ ,  $p = 0.004$ ) and between HbA1c and glucose observed post-exercise ( $r = 0.702$ ,  $p = 0.024$ ), and there is a strong correlation between pre-exercise and post-exercise glucose ( $r = 0.851$ ,  $p = 0.002$ ) and between post-exercise and 30 minutes after exercise ( $r = 0.874$ ,  $p = 0.001$ ). The linear regression test showed that BMI z score accounts for 67% of the HbA1c values ( $r^2 = 0.675$ ). **Results:** According to the results observed, 30 minutes of intermittent aerobic exercises interspersed with short sprints of 10 seconds promoted a mean reduction of 21% in blood glucose with tendency to increase in the recovery phase. The predominant energetic substrates in the activity are carbohydrates (CHO). **Conclusion:** The better the adolescent BMI z score, the better glycemic control in adolescents with type 1 diabetes is expected.

**Keywords:** carbohydrate metabolism; diabetes mellitus; oxidation.

#### RESUMEN

**Introducción:** El ejercicio es un factor importante en el control de la diabetes. **Objetivo:** Investigar el efecto agudo de ejercicio intermitente en la glucemia y la oxidación de sustratos energéticos en adolescentes con diabetes tipo 1. **Métodos:** Se estudiaron 10 adolescentes diabéticos de 10 a 15 años. Se evaluaron las medidas antropométricas, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), el  $VO_{2max}$  y la prueba de ejercicio intermitente. En esta prueba, los individuos permanecieron pedaleando durante 30 minutos en un cicloergómetro con carga del 60% del  $VO_{2max}$  intercalados con piques de máxima intensidad de 10 segundos cada 5 minutos. Se evaluaron sustratos energéticos durante la prueba y la glucemia capilar fue medida antes, inmediatamente después del ejercicio y 30 minutos más tarde. Se observó

una reducción promedio de la glucemia de  $39,2 \pm 41,92$  mg/dl, es decir, promedio de 21,61% sobre la glucemia inicial. Hubo una diferencia significativa (0,0001) entre los sustratos energéticos oxidados, predominando el uso de CHO. Hay una fuerte correlación directa entre la HbA1c y el IMC puntuación z ( $r = 0,821$ ,  $p = 0,004$ ) y entre HbA1c y glucosa observadas después del ejercicio ( $r = 0,702$ ,  $p = 0,024$ ) y también hay una fuerte correlación entre los niveles de glucosa pre-ejercicio y post-ejercicio ( $r = 0,851$ ,  $p = 0,002$ ) y post-ejercicio y 30 minutos después del ejercicio ( $r = 0,874$ ,  $p = 0,001$ ). La prueba de regresión lineal mostró que el IMC puntuación z explica el 67% de los valores de HbA1c ( $R^2 = 0,675$ ). Resultados: De acuerdo con los resultados observados, 30 minutos de ejercicio aeróbico intermitente intercalado con piques cortos de 10 segundos promueven una reducción promedio del 21% de glucemia, con una tendencia al aumento en la fase de recuperación. El sustrato energético predominante en la actividad son los carbohidratos (CHO). Conclusión: Cuanto mejor sea la puntuación z del IMC de los adolescentes, mejor control de la glucemia se puede esperar en adolescentes con diabetes tipo 1.

Descriptores: metabolismo de los hidratos de carbono; diabetes mellitus; oxidación.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220162301158088>

Artigo recebido em 00/00/0000 aprovado em 00/00/0000

## INTRODUÇÃO

O exercício físico é um fator importante do tratamento do *diabetes mellitus*, e contribui para melhorar a qualidade de vida, atuando preventivamente nos riscos de complicações associadas como nefropatias, neuropatias, retinopatias e doenças cardiovasculares<sup>1</sup>.

Dentre os benefícios em curto prazo dos exercícios podemos citar o aumento do consumo de glicose como substrato energético pelos músculos em atividade, esse efeito hipoglicemiante pode se prolongar por horas após a atividade<sup>1</sup>.

Todavia as taxas de utilização de glicose variam dependendo do tipo, intensidade e duração do exercício, o efeito pode ser hipoglicemiante ou até mesmo hiperglicemiante, devido a ação e secreção de hormônios contrarreguladores<sup>2,3</sup>.

Os diversos tipos de exercícios influenciam na regulação do metabolismo dos carboidratos e gorduras que sofrem complexas modificações<sup>2,4</sup>.

Exercícios aeróbicos contínuos de baixa intensidade podem favorecer uma redução rápida da glicemia em diabéticos tipo 1, podendo levar a uma hipoglicemia induzida pelo exercício<sup>3</sup>. Por outro lado, a resposta glicêmica aos exercícios intermitentes de alta intensidade é pouco compreendida, este padrão de atividade envolve *sprints* curtos e intensos com períodos de baixa intensidade ou descanso, característica da maioria dos esportes de equipe e jogos espontâneos de crianças<sup>5,6</sup>. Alguns trabalhos demonstram que exercícios intermitentes de alta intensidade parecem estar associados a uma redução dos riscos de hipoglicemias pós-exercício<sup>7,8</sup>. Porém a maioria destes estudos foi realizada com a população adulta.

Devido à carência de estudos que avaliem as respostas dos exercícios intermitentes em adolescentes, o objetivo deste estudo foi de investigar o efeito agudo dos exercícios intermitentes na resposta glicêmica, e a participação de carboidratos (CHO) e gorduras como fontes energéticas de adolescentes diabéticos tipo 1.

## MATERIAL E MÉTODO

A presente pesquisa descritiva de corte transversal avaliou 10 adolescentes com *diabetes mellitus* tipo 1, atendidos no ambulatório de Diabetes da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Curitiba (HCC), Curitiba, PR, Brasil.

A amostra foi selecionada por conveniência, avaliando-se os pacientes que aceitaram participar da pesquisa e com autorização dos pais ou responsáveis, mediante a apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, sob o número 44193214-7.0000.0096.

Foram incluídos adolescentes com diagnóstico de diabetes há no mínimo dois anos, com idades entre 10 e 15 anos e sem outras comorbidades associadas. Foram excluídos do estudo pacientes fora

da faixa etária, que apresentassem alterações ortopédicas ou outras comorbidades que impossibilitassem a realização de atividade física.

Para obtenção das medidas antropométricas foram utilizadas técnicas conforme descrito por Lohman<sup>9</sup>. A estatura foi mensurada com estadiômetro vertical portátil (WCS®, Brasil), escalonado em 0,1 e avaliado em centímetros (cm), ao final de inspiração máxima. A massa corporal foi aferida em balança digital portátil (Filizola®, Brasil), em quilogramas (kg). Em seguida foi calculado o índice de massa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) pela divisão da massa corporal pela estatura ao quadrado, e convertido para IMC-escore Z.

A avaliação do controle glicêmico foi realizada por meio dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) avaliado por teste imunoturbidimétrico TurbiClin (São Paulo - Brasil), um jejum prévio de 12 horas o avaliado realizou a punção venosa sanguínea, o sangue então foi levado para análise Cromatográfica.

Exames laboratoriais foram realizados após a realização dos testes, foram coletados 8 ml de sangue por punção venosa para a dosagem dos níveis de cortisol e insulina.

Os avaliados visitaram duas vezes o laboratório, a primeira para realização do teste da aptidão cardiorrespiratória ( $\text{VO}_{2\text{máx}}$ ) por meio do analisador de gases portátil K4b2® (Itália) utilizando o protocolo adaptado de Balke em cicloergômetro<sup>10</sup> que consiste em iniciar o teste com uma carga de 25 *Watts* e velocidade de 50 RPM, a cada três minutos aumenta-se mais 25 *Watts*, e assim sucessivamente até ser atingida a frequência cardíaca máxima do indivíduo proposta por Tanaka et al.<sup>11</sup>, ou assim que o mesmo não consiga manter a velocidade e carga.

Após 48 h os avaliados retornaram ao laboratório para a realização do teste de exercício intermitente onde o indivíduo permaneceu pedalando por 30 minutos em cicloergômetro com a carga de 60% do  $\text{VO}_{2\text{máx}}$  intercalando com cinco tiros de intensidades máximas com duração de 10 segundos a cada 5 minutos. Os substratos energéticos oxidados (carboidratos ou gorduras) foram avaliados durante todo o teste por meio do analisador de gases portátil K4b2® (Itália) e a glicemia capilar mensurada antes, após o exercício e 30 minutos após o término do teste com um glicosímetro Accu-Check, Roche®- Alemanha). A insulino terapia dos avaliados não foi alterado com doses médias de  $26,5 \pm 7,36$  de insulina de ação longa Glargina (Brasil) e doses de  $7,5 \pm 3,41$  de insulina de ação ultra rápida Aspart e Lispro (Brasil).

Todos os testes ocorreram no período da tarde, 1 h após a realização do almoço e aplicação da insulina. O almoço foi padronizado individualmente por nutricionista, com uma porção entre 30 e 35% da necessidade calórica diária e destes 50 a 55% foi composto de carboidratos de acordo com a RDA<sup>12</sup>.

A análise estatística foi realizada por meio do programa SPSS for Windows, versão 22 (USA). Para os dados de caracterização da amostra foi utilizada estatística descritiva com média e desvio padrão. Para as variáveis de variação glicêmica e substratos oxidados foi realizado o



teste t de Student. Utilizou-se a correlação de Pearson para as variáveis HbA1c,  $VO_{2\text{Máx}}$ , IMC score z, glicose pós-exercícios, percentual de carboidrato oxidado e percentual de gordura oxidada. Para todas as análises utilizou-se nível de significância  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Os resultados da caracterização da amostra estão descritos na Tabela 1.

Após a realização dos exercícios se observou uma redução média da glicemia de  $39,2 \pm 41,92$  mg/dl, uma diminuição média de 21,61% da glicemia inicial. Os valores médios pré, imediatamente após e 30 minutos após o término do exercício podem ser observados na Tabela 2.

Foi encontrada diferença significativa (0,0001) entre os substratos energéticos oxidados durante o exercício (CHOox e GORDox), com uma tendência predominante de oxidação de CHO, desde os primeiros 5 minutos até o término do exercício, como demonstrado na Tabela 3 e Figura 1.

A análise por meio da correlação de Pearson demonstrada na Tabela 4 demonstra uma correlação positiva forte entre a HbA1c e o IMC score z ( $r=0,821$ ,  $p=0,004$ ) e entre HbA1c e glicose observada pós exercício ( $r=0,702$ ,  $p=0,024$ ). Podemos ver também uma correlação forte entre os níveis de glicose pré-exercício e pós-exercício ( $r=0,851$ ,  $p=0,002$ ) e entre os valores pós-exercício e 30 minutos após o término do exercício ( $r=0,874$ ,  $p=0,001$ ). O teste de regressão linear mostrou que o IMC score z explica 67% dos valores de HbA1c ( $r^2=0,675$ ).

## DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram uma diminuição média de 21% da glicemia inicial ( $p=0,014$ ), valores médios de  $39,2 \pm 41,92$  mg/dl, então se o adolescente iniciar os exercícios intermitentes com a glicemia entre os limites normais<sup>1</sup>, sugere-se, de acordo com os dados observados, que os tiros curtos de alta intensidade realizados por 10 segundos a cada 5 minutos, podem diminuir o risco agudo de hipoglicemia induzida pelo exercício.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra.

	Média $\pm$ DP
N amostral	10
Idade (anos)	13,64 $\pm$ 2,01
Massa (kg)	51,62 $\pm$ 14,47
Estatura (cm)	156,1 $\pm$ 14,64
HbA1c (%)	9,39 $\pm$ 1,25
IMC score Z	0,48 $\pm$ 0,77
$VO_{2\text{Máx}}$ (ml/min/kg)	39,05 $\pm$ 8,22

**Tabela 2.** Comparação das glicemias pré, pós e 30 min após o término do exercício.

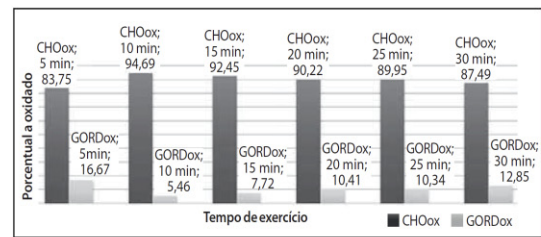
	Média $\pm$ DP	T	P
Glicemia pré (mg/dl)	181,40 $\pm$ 76,30	3,036	0,014*
Glicemia pós (mg/dl)	142,20 $\pm$ 57,20		
Glicemia pré (mg/dl)	181,40 $\pm$ 76,30	1,10	0,299
Glicemia após 30min (mg/dl)	159,20 $\pm$ 60,83		
Glicemia pós (mg/dl)	142,20 $\pm$ 57,20	-1,79	0,106
Glicemia após 30min (mg/dl)	159,20 $\pm$ 60,83		

\*  $p < 0,05$ .

**Tabela 3.** Substratos oxidados.

	Média $\pm$ DP	T	P
CHOox (%)	76,37 $\pm$ 14,42	8,076	0,0001*
GORDox (%)	24,05 $\pm$ 14,54		
CHOox 5min (%)	83,75 $\pm$ 10,59	-0,859	0,413
CHOox30min (%)	87,48 $\pm$ 11,32		
GORDox 5min (%)	16,67 $\pm$ 10,74	-0,867	0,408
GORDox 30min (%)	12,85 $\pm$ 11,43		

CHOox (%) Total de carboidratos oxidados nos 30 min de exercícios; GORDox (%): Total de gordura oxidada nos 30 min de exercícios; CHOox 5 min (%): Carboidrato oxidado nos primeiros 5 min; CHOox 5min (%): Carboidrato oxidado nos últimos 5 min; GORDox 5 min (%): Gordura oxidada nos primeiros 5 min; GORDox 30 min (%): Gordura oxidada nos últimos 5 min; \*  $p < 0,05$ .



**Figura 1.** Percentual de oxidação de substratos energéticos a cada 5 min de exercício.

**Tabela 4.** Correlações entre as variáveis.

	HbA1c	$VO_2$	IMCz	GLIC. PRÉ	GLIC. PÓS	GLIC. 30min. PÓS	CHO Ox (%)	GORD ox (%)
HbA1c	1,00	-0,480	0,821**	0,815**	0,702*	0,351	-0,407	0,411
$VO_2\text{Máx}$		1,00	-0,610	-0,391	-0,118	0,271	-0,451	0,447
IMCz			1,00	0,544	0,472	0,188	-0,068	0,072
GLIC.PRÉ				1,00	0,851**	0,589	-0,210	0,214
GLIC.PÓS					1,00	0,874**	-0,323	0,325
GLIC.30min. PÓS						1,00	-0,355	0,356
CHOox (%)							1,00	-1,000**

HbA1c: Hemoglobina glicosilada;  $VO_{2\text{Máx}}$ : Capacidade cardiorrespiratória; IMCz: Índice de massa corporal score z; GLIC. PRÉ: Glicose pré-exercício; GLIC. PÓS: Redução da glicose sanguínea ao final do exercício; GLIC.30min. PÓS: Glicose 30 min após término do exercício; CHOox (%): Carboidrato oxidado durante o exercício; GORDox (%): Gordura oxidada durante o exercício; \*\*  $P < 0,01$ . \*  $p < 0,05$ .

Observando a glicemia avaliada 30 minutos após o término dos exercícios, podemos notar um pequeno aumento dos níveis glicêmicos (imediatamente após,  $142,20 \pm 57,20$  e 30 minutos após,  $159,20 \pm 60,83$ ) demonstrando um efeito hiperglicemiante no período de recuperação logo após o exercício.

O estudo de Guelfi et al.<sup>7</sup> comparou protocolos de exercícios contínuos com exercícios intermitentes observaram uma menor diminuição da glicemia pós exercícios nos protocolos com exercícios intermitentes com uma redução média de 18,18% da glicemia, este resultado foi associado a maiores níveis de lactato e catecolaminas induzidas por exercícios intermitentes. Essa resposta glicêmica que favorece a um menor risco de hipoglicemias induzidas pelos exercícios tem sido associado a uma maior produção endógena de glicose, em outro estudo de Guelfi et al.<sup>8</sup> aonde avaliaram a produção endógena de glicose com dois protocolos de exercícios intermitentes e contínuos, os autores encontraram resultados interessantes com uma maior produção endógena de glicose no grupo que realizou exercícios intermitentes.

Outro trabalho de Iscoe e Riddell<sup>13</sup> avaliou a glicemia de 11 atletas treinados com exercícios com ou sem *sprints* máximos e suas respostas na glicemia até 48 h após a realização, os resultados demonstraram menor risco de hipoglicemias noturnas no grupo com exercícios intermitentes e que esse tipo de exercícios pode ser uma estratégia interessante para diminuir os riscos de hipoglicemias induzidas pelo exercício.

O presente estudo descritivo demonstra uma diminuição da glicemia (21%) com tendência de aumento no período inicial de recuperação, o que pode ser uma estratégia interessante para evitar os riscos de hipoglicemias durante e logo após a prática.

Essa pequena diminuição ou até mesmo uma hiperglicemia induzida após os exercícios intermitentes de alta intensidade está associada ao aumento da secreção dos hormônios contrarreguladores como glucagon, catecolaminas e cortisol, ocasionando aumento da produção de glicose pelo fígado e liberação de ácidos graxos<sup>14</sup>.

Durante a prática de exercícios físicos a um aumento da atividade da AMPK em resposta a contração muscular, e consequentemente aumento da captação de glicose para dentro do músculo para gerar ATP, aumentando a translocação de GLUT-4 para a membrana celular<sup>15</sup>. Os exercícios aeróbicos exigem uma necessidade predominante da utilização de oxigênio, para



obter a oxidação de substratos energéticos principalmente carboidratos e gorduras e a proporção destes substratos que serão oxidados depende diretamente da intensidade do exercício<sup>16</sup>. Ao analisar os substratos utilizados durante os exercícios no presente estudo, observa-se que pequenos *sprints* máximos de apenas 10 segundos realizados a cada 5 minutos, estimula o metabolismo a uma tendência predominante da oxidação de CHO e não de gorduras como principal fonte energética, desde os primeiros 5 minutos até o término do exercício, segundo Colberg<sup>17</sup> a utilização de carboidratos como fontes energéticas aumenta rapidamente quando você começa a exercitar-se ou quando há um incremento na intensidade, ainda os exercícios de intensidades altas ou quase máximas utilizam praticamente 100% de carboidratos e 0% de gordura.

Ocorreu uma correlação positiva forte entre a HbA1c e o IMC escore z ( $r=0,821$ ) e entre HbA1c e glicose observada pós-exercício ( $r=0,702$ ). Então com base nestes resultados podemos observar que quanto maior o IMC escore z dos pacientes, pior é seu controle glicêmico observado por HbA1c, demonstrando a importância de os diabéticos manter o peso corporal dentro dos parâmetros desejados, para isso é importante a manutenção de uma prática regular de atividades físicas e uma alimentação saudável para se obter um bom controle glicêmico e redução do risco de doenças cardiovasculares<sup>18</sup>.

É importante a manutenção de um bom controle glicêmico, pois níveis constantes de HbA1c acima de 7% já apresentam maiores riscos de ter complicações a longo prazo como complicações micro e macrovasculares<sup>19</sup>. Segundo Nathan et al.<sup>20</sup> valores de HbA1c acima de 10,4% estão associadas a um aumento de sete vezes o risco de morte devido a complicações cardiovasculares. Um estudo recente demonstrou que valores de HbA1c menores que 7,6% esta associada a uma prevenção do desenvolvimento de complicações microvasculares por no mínimo 20 anos<sup>21</sup>.

Há uma correlação direta forte entre os níveis de glicose pré-exercício e pós-exercício ( $r=0,851$ ,  $p=0,002$ ). Ou seja, quanto maior for o nível glicêmico inicial maior será a glicemia ao término do mesmo. É importante ressaltar que os limites para uma prática segura de exercícios físicos inclusive para atletas com diabetes é uma glicemia inicial entre 140 e 250 mg/dl<sup>22</sup>.

O teste de regressão linear mostrou que o IMC escore z explica 67% dos valores de HbA1c ( $r^2=0,675$ ). Isso só reafirma a importância de

adolescentes diabéticos se engajarem cada vez mais na prática de exercícios físicos. É importante que práticas educativas sejam implantadas por equipes multidisciplinares para conscientizar a população da importância de uma alimentação saudável e da prática regular de atividade física, a fim de auxiliar no controle de peso corporal, controle metabólico e diminuição dos riscos de complicações agudas de diabéticos<sup>18</sup>.

O presente estudo apresenta algumas limitações como a ausência de um grupo controle, o número amostral ( $n=10$ ) que pode comprometer a generalização dos resultados para a população estudada. Não foram controladas possíveis variáveis de confusão como estágio de maturação sexual e possíveis alterações hormonais associadas, então as associações apresentadas devem ser interpretadas com cautela.

Futuros estudos devem ser realizados utilizando grupos controles e análises das respostas hormonais induzidas pelo exercício, com o intuito de esclarecer melhor os efeitos dos exercícios intermitentes na resposta glicêmica e alterações metabólicas de crianças e adolescentes, bem como seus benefícios e possíveis riscos. Mais estudos são importantes para fornecer dados mais concretos para que crianças e adolescentes possam aproveitar com segurança da prática dos exercícios intermitentes, tendo em vista que estes possuem características semelhantes aos diversos esportes e brincadeiras espontâneas comumente praticadas.

## CONCLUSÃO

De acordo com os resultados observados, 30 minutos de exercícios aeróbicos intermitentes intercalados com tiros curtos de 10 segundos promovem uma redução média de 21% da glicemia com tendência de aumento na fase de recuperação. O substrato energético predominante na atividade são os carboidratos (CHO).

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e CAPES pelo financiamento da pesquisa e bolsas de estudo.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

**CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES:** Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. VAL (0000-0002-9413-4645)\* e LPGM (0000-0002-7762-2727)\* foram os principais contribuintes na redação do manuscrito. WCS (0000-0002-1585-0353)\*, JPD (0000-0002-4132-8809)\* e SNF (0000-0002-3987-3998)\* participaram da coleta de dados clínicos e testes realizados com os pacientes. NL (0000-0002-4752-6697)\* orientou e coordenou todo o projeto e pesquisa além da revisão do manuscrito. Todos os autores participaram ativamente na discussão dos resultados, revisão e aprovação da versão final do trabalho. \*ORCID (Open Researcher and Contributor ID).

## REFERÊNCIAS

- Mercuri N, Arrechea V. Atividade física e diabetes mellitus. *Diabetes Clínica*. 2001;5(5):347-9.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Cheng AY. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Can J Diabetes*. 2013 Apr;37 Suppl 1:S1-3.
- Francescato MP, Geat M, Fusi S, Stupar G, Noacco C, Cattin L. Carbohydrate requirement and insulin concentration during moderate exercise in type 1 diabetic patients. *J Metabol*. 2004;53(9):1126-30.
- Campaigne BN, Wallberg-Henriksson H, Gunnarsson R. Glucose and insulin responses in relation to insulin dose and caloric intake 12 h after acute physical exercise in men with IDDM. *Diabetes Care*. 1987;10(6):716-21.
- Bailey RC, Olson J, Pepper SL, Barsz J, Barstow TJ, Cooper DM. The level and tempo of children's physical activities: an observational study. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(7):1033-41.
- Raile K, Kapellen T, Schweiger A, Hunkert F, Nietzschmann U, Dost A, et al. Physical activity and competitive sports in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(11):1904-5.
- Guelfi KJ, Jones TW, Fournier PA. The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1289-94.
- Guelfi KJ, Ratnam N, Smythe GA, Jones TW. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;292(3):R65-70.
- Lohman TG. Advances in body composition assessment: current issues in exercise science. Monograph Campaign: Human Kinetics Publishers; 1992.
- Rowland TW. Exercise and children's health. Campaign: Human Kinetics Books; 1990.
- Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):153-6.
- Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes: for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Washington, DC: National Academy Press; 2005.
- Iscoe KE, Riddell MC. Continuous moderate-intensity exercise with or without intermittent high-intensity work: effects on acute and late glycaemia in athletes with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2011;28(7):824-32.
- Kitabchi AE, Umpeirez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JL, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl 1):S94-102.
- Ropelle ER, Pauli JR, Carvalheira JBC. Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica. *Motriz*. 2005;11(1):49-55.
- Sasaki JE, Santos MG. O papel do exercício aeróbico sobre a função endotelial e sobre os fatores de risco cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):e227-33.
- Colberg Sheri. Atividade física e diabetes. Barueri: Manole; 2003. p. 25.
- Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med Esporte*. 2002;8(6):244-54.
- Lehto S, Ronnema T, Pyörälä K, Laakso M. Poor glycemic control predicts coronary heart disease events in patients with type 1 diabetes without nephropathy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:1014-9.
- Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlund JY, et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2003;348(23):2294-303.
- Nordwall M, Abrahamsson M, Dhir M, Fredrikson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of HbA1c, Followed From Onset of Type 1 Diabetes, on the Development of Severe Retinopathy and Nephropathy: The VSS Study (Vascular Diabetic Complications in Southeast Sweden). *Diabetes Care*. 2015;38(8):e124.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Protocolo hiper/hipoglicemias x corrida para atletas com diabetes. [Internet]. 2015 [acesso em 2016 abr 13]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/protocolos/protativfis.php>

## APÊNDICE 3



### **TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO** **(Crianças e Adolescentes)**

**Título do Projeto:** Influência do horário de prática de exercícios aeróbios contínuos e intermitentes, relacionado à insulinoterapia, na resposta glicêmica de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1.

**Investigador:** Dra. Suzana Nesi França, Juliana Pereira Decimo e Valderi Abreu de Lima, Luís Paulo Gomes Mascarenhas e Camila Kapp Fritz.

**Local da Pesquisa:** Unidade de Endocrinologia Pediátrica- HC - UFPR

**Endereço:** Hospital de Clínicas – UFPR, Rua Padre Camargo, 250.

#### **O que significa assentimento?**

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pela pesquisa ou à equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

#### **Informação ao Participante:** o que é uma pesquisa?

Pesquisa é um processo sistemático para construir o conhecimento humano, gerar novos conhecimentos. As pesquisas podem confirmar conhecimentos que já existiam ou mesmo mostrar resultados contrários e diferentes dos conhecimentos anteriores. Ao profissional da pesquisa, dá-se o nome de pesquisador.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, com o objetivo de descobrir, se existe uma relação entre o horário de aplicação da insulina e a prática de exercício físico, buscando encontrar um período de menor risco de acontecer hipoglicemia. Isso pode ajudar você e seus pais a ficarem mais



tranquilos em relação à prática de exercício aeróbio, ajudando outras pessoas diabéticas e profissionais de saúde a melhor entender o comportamento da glicemia durante o exercício.

Informamos que manteremos sigilo na utilização de imagens/vídeos (uso de tarjas no rosto), e nos comprometemos a descartar eventuais imagens após sua utilização.

Caso você aceite participar, deverá vir à Unidade de Endocrinologia pediátrica, durante uma semana, pelo menos 4 vezes. No primeiro dia haverá uma série de avaliações (peso, estatura, circunferência da cintura e composição corporal) além de coleta de sangue para exames, durante a coleta de sangue você poderá sentir dor no local da punção além de poder aparecer hematoma no local da punção, você não deverá realizar esforço físico com o braço onde foi feita a coleta para evitar o hematoma. Após a coleta de sangue você irá ter sua glicemia avaliada e poderá então aplicar a insulina e tomar o café da manhã que será fornecido pelos pesquisadores.

Logo depois, você irá realizar um teste onde irá pedalar por cerca de 20 minutos usando um monitor cardíaco (relógio e cinta colocada na região do tórax) e uma máscara cobrindo a boca e nariz (espirômetro). Você deverá pedalar na velocidade de 25 km/h, a cada 3 minutos será aumentada a carga aos poucos, ou seja, o “peso dos pedais” irá aumentar, durante o teste serão feitas avaliações de glicemia capilar (ponta de dedo) e ao final do mesmo após 30 minutos. Neste mesmo dia será implantado um sensor de glicose que irá monitorar a glicose continuamente (pode ser que você sinta um pouco de dor no momento da aplicação do sensor e / ou tenha alergia ao adesivo que é usado para fixá-lo). Depois de 48 horas, retornará para realizar o primeiro teste.

O primeiro teste será realizado uma hora após a aplicação da insulina e ingestão do café da manhã e você terá que pedalar durante 30 minutos com a mesma intensidade e velocidade. Novamente serão feitas avaliações da glicemia capilar por meio de uma pequena punção no dedo da mão a cada três minutos e a frequência cardíaca será monitorada durante todo o teste por meio do uso do monitor cardíaco, lembramos que será verificada sua pressão arterial antes e após todos os testes.

Após este teste deverá retornar em 2 dias para trocar o sensor e realizar o segundo teste que será idêntico ao primeiro, porém será realizado duas horas após a aplicação de insulina e ingestão do café da manhã.

No mês seguinte, você deverá retornar e realizar os mesmos testes, porém desta vez com exercícios aeróbios intermitentes, que será realizado da mesma forma que os testes anteriores (de exercício aeróbio contínuo), porém serão inclusos de 05 momentos de alta velocidade com duração de 10 segundos a cada 5 minutos de pedalada. Dois dias após o último teste, você deve retornar para retirada do sensor e eventuais esclarecimentos.

Em relação aos testes físicos, você poderá sentir cansaço após a realização dos mesmos, o que é considerado normal e pode ser aliviado com repouso e alimentação adequada. Também poderá ocorrer hipoglicemia após o exercício, porém como você estará utilizando o monitor contínuo de glicemia, este será programado para avisar com um sinal sonoro caso esta hipoglicemia seja identificada e assim você poderá corrigi-la.

Informamos que iremos arcar com os custos do seu café da manhã e lanche de seu acompanhante, além dos custos de transporte para você e acompanhante.

A sua participação é voluntária. Caso você opte por não participar não terá nenhum prejuízo no seu atendimento e/ou tratamento.

### **Contato para dúvidas**

Se você ou os responsáveis por você tiver (em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar a Investigadora do estudo ou membro de sua equipe Juliana Pereira Decimo, **telefone fixo**(41) 32042300 e celular (41) 91222738. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante da pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo Telefone: 3360-1041. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

### **DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE:**

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma via original assinada, rubricada e datada deste Documento de ASSENTIMENTO INFORMADO.

NOME DO ADOLESCENTE	ASSINATURA	DATA
---------------------	------------	------

NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA	DATA
----------------------	------------	------



## APÊNDICE 4



### 1) TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos seu filho (a) ou dependente para participar de um estudo intitulado: “A influência do horário de prática de exercício aeróbico contínuo e intermitente, relacionado à insulinoterapia, na resposta glicêmica de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1” que irá ajudar a conhecer o comportamento da glicemia do diabético quando o mesmo pratica exercício físicos aeróbios, auxiliando assim em maior segurança e tranquilidade nestas situações.

O objetivo deste estudo é descobrir se há um intervalo entre a aplicação da insulina e a realização de exercício aeróbico, contínuo e intermitente que seja mais seguro para o paciente, com menor chance de ocorrer hipoglicemia logo após o exercício e/ou horas depois.

Durante a pesquisa em todos os dias de testes, o participante deverá vir até a UEP em jejum e sem a aplicação da insulina usual. A aplicação da insulina e o café da manhã serão realizados no ambulatório da UEP e o café da manhã será fornecido pelos pesquisadores.

Caso seu filho (a) ou dependente participe da pesquisa, será necessário comparecer no ambulatório da Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas, pelo menos 4 vezes assim distribuídas:

No primeiro dia haverá uma série de avaliações: peso e estatura, (com o paciente em pé, descalço e com roupas leves) circunferência da cintura (medida com fita métrica), composição corporal (através do aparelho de DEXA, onde o paciente permanece deitado com roupas leves durante o teste), além da coleta de sangue para exames laboratoriais, neste procedimento poderá ocorrer dor no local da punção e posteriormente existe o risco do aparecimento de hematoma no local da coleta, orientamos a não realizar esforço físico com o braço de realização da punção para evitar o hematoma.

Logo após será feito o teste de capacidade aeróbia do participante, neste teste ele(a) irá pedalar por cerca de 20 minutos usando um monitor cardíaco (relógio e cinta colocada na região do tórax) e uma máscara cobrindo a boca e nariz (espirômetro). O paciente deverá pedalar na velocidade de 25 km/h e a cada 3 minutos um aumento progressivo da carga acontecerá, ou seja, o “peso dos pedais” aumentará. No mesmo instante serão feitas avaliações de glicemia capilar, que será repetida após 30 minutos do final do teste. É importante lembrar que, devido ao esforço físico é possível que o participante sinta cansaço, o que é normal e pode ser aliviado com repouso e alimentação adequada. Em relação às avaliações de glicemia capilar, apesar de ser um procedimento de rotina para o diabético pode ocorrer dor no momento da punção. Também destaca-se que podem ocorrer hipoglicemias após o exercício, porém o paciente estará utilizando o monitor contínuo de glicemia que avisará a ocorrência de hipoglicemia por meio de um sinal sonoro, para que sejam tomadas as providências necessárias.

Neste mesmo dia será implantado um sensor de glicose (pode ocorrer um pouco de dor no momento da inserção do cateter do sensor e/ou alergia dermatológica ao adesivo utilizado para fixar o sensor) que irá monitorar a



glicose continuamente, assim será possível observar se houve ou não hipoglicemias ou hiperglicemias. Depois de 48 horas, o avaliado irá retornar para o primeiro teste.

O primeiro teste será realizado uma hora após a aplicação da insulina e ingestão do café da manhã e o participante terá que pedalar durante 30 minutos com a mesma intensidade e velocidade, a qual será equivalente a 50 – 60 % da sua capacidade máxima. Novamente serão feitas avaliações da glicemia capilar por meio de uma pequena punção no dedo da mão a cada três minutos e a frequência cardíaca será monitorada durante todo o teste por meio do uso do monitor cardíaco, lembramos que será verificada a pressão arterial do participante antes e após todos os testes.

Após este teste o paciente retornará em 2 dias para trocar o sensor e realizar o segundo teste que será idêntico ao primeiro, porém será realizado duas horas após a aplicação de insulina e ingestão do café da manhã.

No mês seguinte, o participante deverá retornar e realizar os mesmos procedimentos, porém desta vez com exercícios aeróbios intermitentes, que será realizado da mesma forma que os testes anteriores (de exercício aeróbio contínuo), porém serão inclusos 05 momentos de alta velocidade com duração de 10 segundos a cada 5 minutos de pedalada. Dois dias após o último teste o participante irá retornar para retirada do sensor e eventuais esclarecimentos.

Os benefícios esperados desta pesquisa são: melhor conhecimento do comportamento da glicemia do participante em exercício físico e repouso, maior segurança no momento da prática de exercícios físicos aeróbios e monitoramento das ocorrências de hipoglicemias e hiperglicemias durante o período de testes, sendo de grande utilidade para avaliar o controle glicêmico e para o melhor manejo da doença. Além de poder contribuir para avanços científicos no tratamento do diabetes.

Qualquer dúvida sobre o estudo, antes, durante ou após o mesmo, pode ser esclarecida pelos responsáveis: Prof (a) Dra **Suzana Nesi França** e ou pela Prof (a). Juliana Pereira Decimo – telefone (41) 32042300 que podem ser encontradas na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR localizada na Rua Padre Camargo, 250 das 09 às 16:00, ou através do email [julianadecimo@gmail.com](mailto:julianadecimo@gmail.com), e ainda telefone (41) 91222738.

Informamos ainda que todos os participantes do presente estudo, que apresentarem alterações no exame sanguíneo ou outros fatores de risco a sua saúde serão comunicados e orientados pessoalmente a entrarem em contato com o posto de saúde mais próximo de sua casa para agendar consulta médica.

Se você tiver dúvidas sobre os direitos do seu filho ou dependente como participante de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR pelo Telefone 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (neste caso os pesquisadores). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **identidade de seu filho (a) seja preservada e seja mantida a confidencialidade**. As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela

sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Os pesquisadores irão arcar com as despesas de transporte do participante e acompanhante. Será fornecido ainda o café da manhã do participante e um lanche para o seu acompanhante.

A participação de seu filho (a) ou dependente neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção do atendimento ao seu filho (a), que está assegurado.

Eu, \_\_\_\_\_ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual meu filho (a) irá participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper a participação dele (a) a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o atendimento ao meu filho (a). Eu entendi o que ele (a) não pode fazer durante a pesquisa e fui informado que ele (a) será atendido sem custos para mim se apresentar desequilíbrios mais graves na glicemia.

Eu concordo voluntariamente com a participação de meu filho (a) ou dependente neste estudo.

\_\_\_\_\_  
(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)  
Local e data

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)  
Local e data

Rubricas:  
Participante da Pesquisa e /ou responsável legal\_  
\_\_\_\_\_  
Pesquisador Responsável ou quem aplicou o  
TCLE

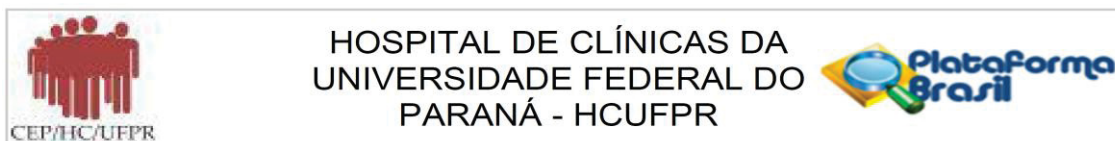
## APÊNDICE 5

### CARACTERÍSTICAS INDIVÍDUAIS DOS PARTICIPANTES

Participante	Sexo	Estatura (cm)	Peso (kg)	NAF (kcal/kg/dia)	CT (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)	HbA1c (%)	Hipoglicemias	
										EF2h	EF1h
01	M	140,3	31,8	36,55	186	79	97	50	6,5	0	0
02	F	157	64,3	41,55	191	58	118	74	10,1	0	0
03	F	160	59,8	35,62	151	55	85	55	10,2	0	0
04	M	164	59	36,77	200	55	132	66	9,4	0	24
05	F	160	58,1	34,60	165	37	110	88	11,3	0	0
06	M	172	60	35,59	125	41	76	42	10	0	0
07	F	172,6	65,8	42,48	158	49	99	51	8,2	0	2
08	F	151	38	35,29	157	57	84	79	7,4	0	18
09	M	133	30,7	36,76	144	62	69	67	10,4	16	0
10	M	142	37,7	35,22	188	63	112	64	10,9	0	0
11	M	151	54,2	35,74	175	54	104	83	9,7	0	0
12	F	167	63,9	34,42	222	73	130	97	12	0	0
13	M	154	45,7	35,11	146	38	87	103	8,3	0	0
14	M	161	42,9	36,65	147	51	80	81	7,4	13	6
15	F	152	48,7	36,36	196	64	114	89	10,6	0	10
16	M	153	43,9	32,50	190	68	108	71	10,6	0	0
17	F	152	38	34,61	157	53	94	51	7,8	20	0
18	F	156	54,2	33,84	213	53	143	83	9,5	0	1
19	M	167	51,5	38,97	153	46	95	59	12,3	0	0
20	F	137	31,4	34,75	156	57	84	74	8,6	10	10
21	M	174	61,9	37,52	172	59	100	63	13,6	0	0
22	M	140,5	32	34,82	162	60	78	118	10,4	0	0
23	F	139,2	34	36,62	248	95	139	72	8,7	0	9
24	F	167,4	52,7	34,98	169	41	114	68	9,2	0	0
25	F	162,5	73,9	37,84	169	46	104	95	8,6	12	0
26	F	143	36,6	36,10	154	37	91	132	9,4	0	13
27	M	152	55,2	38,73	97	40	50	37	9,9	0	34
28	F	134	28,8	37,42	169	71	91	33	9,7	0	0
29	F	146	39,9	34,42	116	28	74	71	8,6	0	0
30	F	169	51,1	32,50	206	53	136	85	11,5	11	5



## ANEXO 1



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** INFLUÊNCIA DO HORÁRIO DE PRÁTICA DE EXERCÍCIO AERÓBIO CONTÍNUO E INTERMITENTE, RELACIONADO À INSULINOTERAPIA, NA RESPOSTA GLICÊMICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1.

**Pesquisador:** SUZANA NESI FRANÇA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44193214.7.0000.0096

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

**Patrocinador Principal:** Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná  
MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.101.601

**Data da Relatoria:** 01/06/2015

**Apresentação do Projeto:**

O exercício aeróbico é tido como benéfico no controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 1, mas há uma grande preocupação quanto aos riscos de hipoglicemia, associada à prática. O presente estudo pretende estudar se é possível uma otimização do tempo entre a insulino terapia e a prática de exercícios aeróbicos de forma a evitar ou ao menos diminuir os riscos da hipoglicemia associada.

**Objetivo da Pesquisa:**

Conforme já relatado no Parecer do CEP 1.047.168 de 27/04/2015.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme já relatado no Parecer do CEP 1.047.168 de 27/04/2015.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Conforme já relatado no Parecer do CEP 1.047.168 de 27/04/2015.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Conforme já relatado no Parecer do CEP 1.047.168 de 27/04/2015.

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, 181

**Bairro:** Alto da Glória

**CEP:** 80.060-900

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-1041

**Fax:** (41)3360-1041

**E-mail:** cep@hc.ufpr.br

## ANEXO 2

**CLASSIFICAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA PELO CONSUMO  
MÁXIMO DE OXIGÊNIO**

	<b>Meninas</b>	<b>Meninos</b>
Muito fraca	< 33,0	< 38,7
Fraca	33,0-36,4	38,7-43,3
Regular	36,5-38,7	43,4-47,9
Boa	38,8-42,4	48,0-52,2
Excelente	≥ 42,5	≥ 52,3

Classificação da aptidão cardiorrespiratória pelo consumo máximo de oxigênio ( $\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) medido diretamente para as faixas etárias de 10 a 14 anos

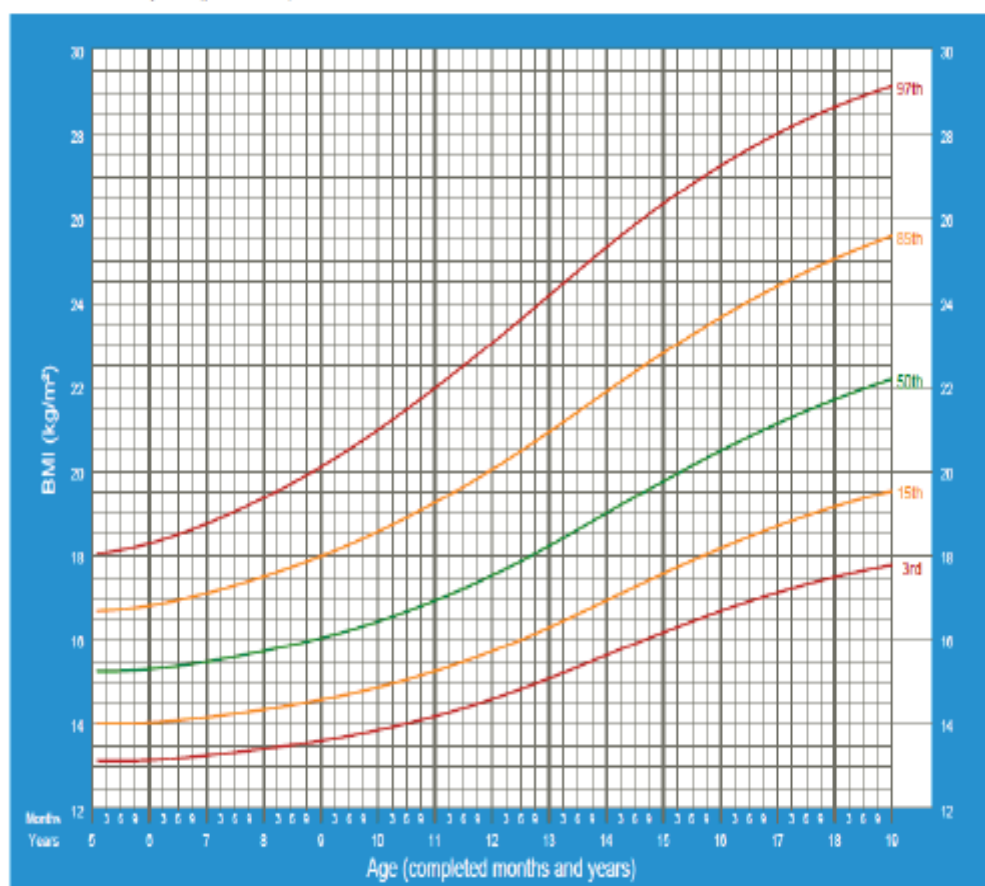
**FONTE:** Rodrigues *et al.*, (2006).

## ANEXO 3

## CURVAS DE CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR IDADE PARA MENINOS

## BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

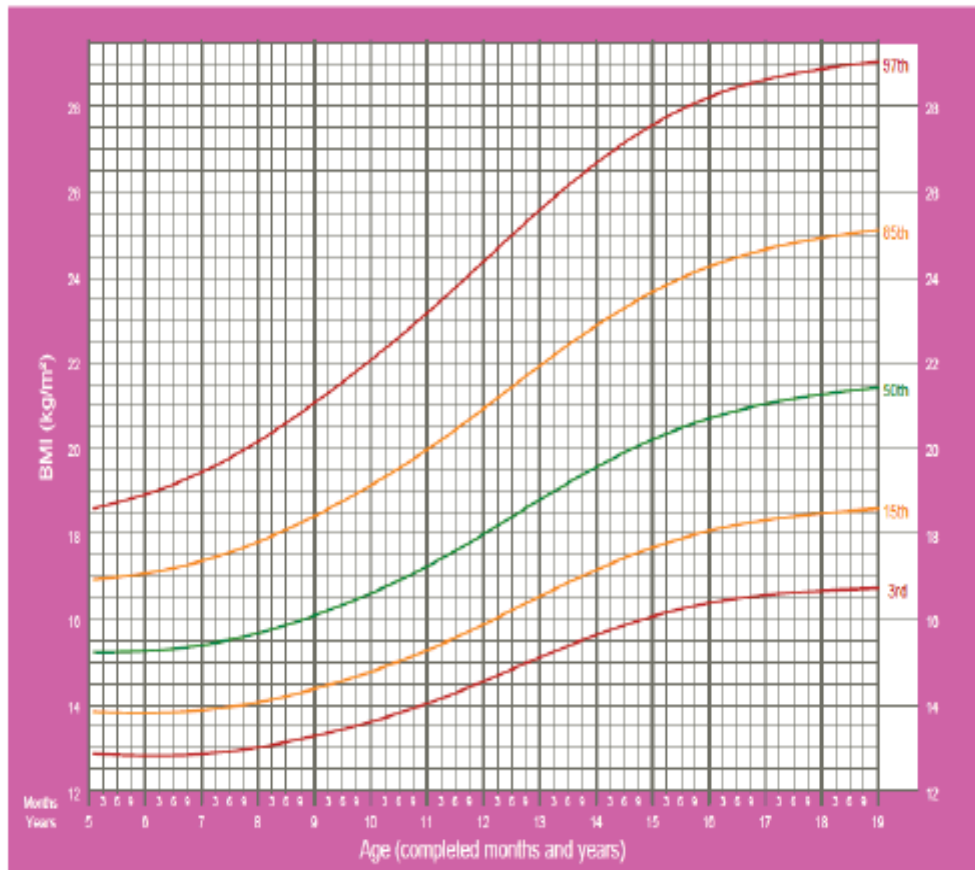
FONTE: WHO (2007).

## ANEXO 4

## CURVAS DE CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR IDADE PARA MENINAS

## BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

FONTE: WHO (2007).

## ANEXO 5

## Tipos de atividades cotidianas e seu equivalente gasto energético

Categoria	Tipos de Atividade	Gasto Energético		Dia da semana:				
		METS	Kcal/Kg/15'	Horas	0 - 15 minutos	16 - 30 minutos	31 - 45 minutos	46 - 60 minutos
1	Repouso na cama: horas de sono	1,0	0,26	00				
2	Posição sentada: refeições, assistir TV, trabalho intelectual sentado, etc	1,5	0,38	01				
3	Posição em pé suave: higiene pessoal, trabalhos domésticos leves sem deslocamentos, etc.	2,3	0,57	02				
4	Caminhada leve (<4km/h): trabalhos domésticos leves sem deslocamentos, dirigir carros, etc.	2,8	0,69	03				
5	Trabalho manual suave: trabalhos domésticos como limpar chão, lavar carro, jardinagem, etc.	3,3	0,84	04				
6	Atividade de lazer e prática de esportes recreativos: vôlei, ciclismo passeio, caminhar de 4 a 6 km/h, etc.	4,8	1,20	05				
7	Trabalho manual em um ritmo moderado: trabalho braçal, carpintaria, pedreiro, pintor, etc.	5,6	1,40	06				
8	Atividade de lazer e prática de esportes de alta intensidade: futebol, ginástica aeróbica, natação, tênis, caminhar > 6 km/h, etc.	6,0	1,50	07				
9	Trabalho manual intenso, prática de esportes competitivos: carregador de cargas elevadas, atletas profissionais, etc	7,8	2,00	08				
				09				
				10				
				11				
				12				
				13				
				14				
				15				
				16				
				17				
				18				
				19				
				20				
				21				
				22				
				23				

Bouchard et al., 1983